Université Paul-Sabatier - Toulouse

ANNÉE 1972 N° 11

Contribution à l'étude des hépatites virales en milieu hospitalier

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement en février 1972

par

Camille CITEAU

Membres du Jury

MM. MONNIER	Président
PLANQUES	Assesseurs
ARMENGAUD	
Mme LARENG	
M. DALOUS	Suppléant

TOULOUSE
CEPADUES
29, boulevard Carnot

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546526_0037

Université Paul-Sabatier - Toulouse

ANNÉE 1972 N° 11

Contribution à l'étude des hépatites virales en milieu hospitalier

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement en février 1972

par

Camille CITEAU

Membres du Jury

MM.	MONNIER	Président
	PLANQUES	Assesseurs
	ARMENGAUD	
Mme	LARENG	
M.	DALOUS	Suppléant

TOULOUSE
CEPADUES
29, boulevard Carnot

1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PAUL SABATIER

Président de l'Université : M. LARENG
Ie Vice-Président : M. MATHIS
2e Vice-Président : M. MARTIN

—

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales
TOULOUSE-PURPAN M. MONNIER

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales
TOULOUSE- RANGUEIL M. ENJALBERT

HONORARIAT

Doyen honoraire M. CALVET Doyen honoraire :
Doyen honoraire M. BRUSTIER M. LAZORTHES

Professeur honoraire M. VALLOIS
Professeur honoraire M. TAPIE
Professeur honoraire M. DELAS
Professeur honoraire M. RISER
Professeur honoraire M. BUGNARD
Professeur honoraire M. VINCENT
Professeur honoraire M. MOREL
Professeur honoraire M. BOUISSET
Professeur honoraire M. CALMETTES
Professeur honoraire M. THOMAS
Professeur honoraire M. LAGROT
Professeur honoraire M. DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire M. FABRE P.
Professeur honoraire M. JAHIER

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologique	M. DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	M. FICAT	Rangueil
Clinique Chirurgicale et Gynécologie	M. POULHES	Rangueil
Clinique Chirurgicale B et du Cancer	M. GRIMOUD	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	M. PASQUIE	Purpan

Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologique	M	
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	M. ENJALBERT	Rangueil
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques	M. BAZEX	Purpan
Clinique des maladies des voies urinaires	M. LHEZ	Rangueil
Clinique des Maladies Infectieuses	M. ARMENGAUD	Purpan
Clinique Médicale Infantile et Puériculture	M. SOREL	Purpan
Clinique Médicale de la première enfance		
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES G.	Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrique	M. GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale	M. PONTONNIER	Rangueil
Clinique Odonto-Stomatologique	M. CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmologique	M. DEODATI	Rangueil
Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale	M. CALVET	Purpan
Clinique de Pneumo-phtisiologie	M. DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique	M. RUFFIE René	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale	M. MONROZIES	Purpan
Anatomie	M. BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique	M. FABRE J.	Purpan
Anatomie Appliquée	...	...
Anesthésie et Réanimation	M. LARENG L.	Purpan
Bactériologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	M. AUVERGNAT	Purpan
Biophysique Médicale B	M. BRU	Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale	M. CALAZEL	Rangueil
Chimie Biologique	M. VALDIGUIE P.	Purpan
Electro-Radiologie	M. MARQUES	Rangueil
Embryologie Générale	M. BROUSSY J.	Purpan
Hématologie	M. RUFFIE J.	Purpan
Histologie	M. BIMES	Rangueil
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	M. DENARD	Purpan
Hygiène et Médecine Sociale	M. MONNIER	Purpan
Immunologie	M. DUCOS	Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail	M. PLANQUES	Purpan
Pathologie Chirurgicale	M. DAMBRIN	Purpan
Pathologie Générale et Médecine expérimentale	M. BOULARD	Purpan
Pathologie Médicale	M. RIBAUT	Purpan
Physiologie	M. LAPORTE Y.	Rangueil
Physiologie Appliquée et Pharmacologie	M. BAISSET	Rangueil
Séméiologie et Clinique Médicale	M. LAPORTE	Purpan
Thérapeutique	M. DARNAUD	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique	M. BOUISSOU	Rangueil
Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Chirurgie Générale	M. GEDEON	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. PLANEL	Purpan
Médecine Générale	M. RASCOL	Purpan
Oto-Rhino-Laryngologie	M. CLAUX	Rangueil
Physiologie	M. MONTASTRUC	Rangueil
Physiologie	M. BESSOU	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	M. MIGUERES	Rangueil

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.B.	Purpan
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE P.	Rangueil
Carcinologie	M. ESTRADE	Purpan
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BOLLINELLI	Purpan
Médecine Générale	M. ARLET	Rangueil
Pédiatrie	M. DALOUS	Purpan
Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO J.	Purpan
Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique	M. SUC	Rangueil
Pédiatrie	M. REGNIER	Purpan
Médecine Générale	M. RIBET	Rangueil

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie et Organogénèse	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anesthésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER	Rangueil
Biophysique	M. REGIS	Rangueil
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Purpan
Cardiologie	M. BONHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale	M. ESCAT Jean	Rangueil
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. PUEL	Rangueil
Dermatologie, Vénéréologie	M. DUPRE	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER G.	Rangueil
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	M. SOLEILHAVOUP	Purpan

Immunologie, Hématologie, Maladies du sang	M. BIERME R.	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil
Médecine Interne	M. FEDOU R.	Purpan
Médecine Interne	M. LE TALLEC	Rangueil
Médecine Légale	M. GREZES-RUEFF	Purpan
Médecine du Travail	M. PUJOL M.	Purpan
Nephrologie	M. CONTE J.	Purpan
Neurochirurgie	M. LAZORTHES	Rangueil
Orthopédie, Traumatologie, CHirurgie plastique	M. UTHEZA G.	Rangueil
Parasitologie	M. LARROUY	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-Phtisiologie	M. ALBAREDE JL	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	M. JOVER	Rangueil
Physiologie	M. GERAL JP.	Rangueil
Physiologie	M. PAGES B.	Purpan
Radiologie	M. COMBES P.	Purpan
Rhumatologie	M. FOURNIE A.	Purpan
Thérapeutique	M. DENARD	Purpan
Thérapeutique, Réanimation Médicale Rééducation fonctionnelle et Hydrologie	M. SALVADOR	Purpan
Urologie	M. PONTONNIER	Purpan
Ophtalmologie	M. BEC	Purpan

AGREGES

Chirurgie Générale	M. GAUBERT	Purpan

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan
Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES	Purpan
Obstétrique	M. ESPAGNO	Rangueil

ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université	M. PRINEAU J.P.

L'Université Paul Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats. (Délibération en date du I2 Mai I89I).

A MES PARENTS

Toujours prêts à nous aider,
jamais vous ne nous oubliez.
En gage de notre respect et
de notre amour filial.

A MES FRERES

Jean, Marc et René
avec mon profond attachement.

A MES BEAUX PARENTS

Avec tendresse et affection.

A MA FEMME

A ANNE ET SEBASTIEN

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. MONNIER

Professeur d'Hygiène et Médecine Sociale, Médecin des hôpitaux.

Directeur de l'U.E.R. des Sciences Médicales Toulouse-Purpan.

Nous lui exprimons notre profond respect et notre reconnaissance pour l'aide qu'il a bien voulu nous apporter dans la réalisation de ce travail, et pour nous avoir fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A NOTRE JURY DE THESE

- Monsieur le Professeur J. PLANQUES

  Professeur de Médecine Légale et
  Médecine du Travail, Médecin des
  hôpitaux.

- Monsieur le Professeur ARMENGAUD M.

  Professeur de Clinique des maladies
  infectieuses, Médecin des hôpitaux.

- Madame le Professeur LARENG M.

  Professeur de Bactériologie et Virologie
  Biologiste des hôpitaux.

- Monsieur le Professeur DALOUS

  Professeur de Pédiatrie
  Médecin des hôpitaux

Qui ont bien voulu accep-
ter d'être nos juges.
Nous les prions d'agréer
notre profonde gratitude.

Au Docteur LEVRAT,

Nous vous remercions de
nous avoir confié ce travail
et de l'aide patiente et
précieuse que vous avez
apporté à sa réalisation.
Veuillez trouver ici
l'expression de notre
profonde considération.

A Mademoiselle le Docteur PAQUIET

Médecin de Médecine préventive

du personnel des hôpitaux de Toulouse

en témoignage de notre
reconnaissance.

P L A N

INTRODUCTION HISTORIQUE

CHAPITRE I - L'HEPATITE VIRALE

Rappel clinique et biologique
Etude épidémiologique
Antigène Australia
Prophylaxie

CHAPITRE II - LES HEPATITES VIRALES EN MILIEU HOSPITALIER.
REVUE DES DIFFERENTS TRAVAUX.

Etudes de BYRNE et coll.
de C.G. ROBINSON
de GARIN, THIVOLLET et BOURRET
de BALDY, DURGEAT, LAPLANCHE
de BOURRET et DETRY

CHAPITRE III - Enquête sur les hépatites virales parmi le personnel hospitalier des hôpitaux de Toulouse.

Observations
Discussion : données épidémiologiques
prophylaxie.

CHAPITRE IV - Problèmes médico-professionnels posés par les hépatites virales.

CHAPITRE V - CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE.

EPIDEMIOLOGIE ET PROPHYLAXIE DES HEPATITES VIRALES EN MILIEU HOSPITALIER

Maladies infectieuses très fréquentes, répandues sur tout le globe, et en augmentation régulière, les hépatites virales posent un important problème de santé publique contre lequel nous ne disposons actuellement d'aucun moyen thérapeutique ou prophylactique efficace.

Si notre connaissance de cette affection a considérablement progressé ces dernières années, si de très nombreux travaux lui sont actuellement consacrés, tous ses aspects ne sont pas encore entièrement connus. Le ou les virus incriminés ne sont pas identifiés de façon irréfutable; nous ne disposons pas, de façon courante, de réactions sérologiques spécifiques de la maladie; enfin son épidémiologie n'est pas unanimement établie.

HISTORIQUE

Mal connue jusqu'à une date récente, et aujourd'hui objet de beaucoup d'intérêt, l'hépatite infectieuse avait été observée depuis fort longtemps, puisqu'Hippocrate l'avait déjà décrite. C'est avec prédilection qu'elle sévit dans les camps, les armées en campagne, où durant les guerres l'hygiène passait pour un problème secondaire. Maladie

de cause inconnue, on la désignait sous le terme évocateur de jaunisse des camps, lors du siège de Minorque en I746.

Elle réapparait en I860 pendant la guerre de Sécession où 52.000 cas furent dénombrés, en I870 dans les armées allemandes où elle est responsable d'épidémies. Ses ravages pendant la guerre de I9I4-I8 sont ressentis dans les armées anglaises et françaises.

Les troupes en campagne ne sont pas les seules atteintes; on a déploré des épidémies parmi les populations civiles : sous forme de cas sporadiques : à Chasseley en I842, et à Bremen en I884, où elle succédait à une vaccination anti-variolique.

Widal, Abrami, travaillant sur des germes divers, et principalement des Salmonelles, sont sensibles à l'idée d'une origine infectieuse de la maladie.

La découverte en I9I4, par Inada et Ido, du spirochète renforce cette conception étiologique, mais ce n'est pas là le seul agent des ictères infectieux.

CHABROL, TROISIER, CLEMENT, pensent à une étiologie virale, dès I920. La deuxième guerre mondiale fournira des observations confirmant cette hypothèse. En I942, dans l'armée américaine, 5I.337 cas d'ictère infectieux se déclarent à la suite d'une vaccination, avec un vaccin anti-amarile contenant du sérum humain. La responsabilité d'un virus véhiculé dans le sérum humain est établie.

Plus récemment, parmi les troupes françaises d'Afrique du Nord, les 90.000 cas dénombrés constituèrent des conditions exceptionnelles d'observations cliniques, d'études statistiques et de recherches. L'expérimentation humaine en Allemagne, en I942, en Angleterre et aux U.S.A. sur des volontaires ou des attardés mentaux (I958-I964) a prouvé l'origine virale de la maladie et précise que le virus pénètre dans l'organisme par voie orale ou parentérale, qu'il est éliminé dans les selles et qu'il est présent dans le sang.

Deux types d'hépatites étaient en même temps individualisées : l'hépatite infectieuse et l'hépatite d'inoculation.

En I964, Blumberg découvre dans le sérum d'un aborigène australien, un antigène, appelé antigène Australia, dont l'étroite corrélation avec l'hépatite virale devait être établie quelques années plus tard, en I968.

La découverte de cet antigène devait bouleverser les conceptions étiopathogéniques et épidémiologiques de cette maladie dont la fréquence augmente dans le monde entier et par voie de conséquence dans les hôpitaux, créant par là un risque supplémentaire de contamination pour le personnel hospitalier.

En effet, les hépatites virales se sont manifestées avec une particulière fréquence dans les professions médicales et para-médicales, plus particulièrement exposées au contact avec les produits infectieux. (Services hospitaliers, Centres de Transfusion Sanguine) et le décret du I4 février I967 les a inscrites au tableau des maladies d'origine professionnelle.

Notre travail consistera, après un rappel clinique et épidémiologique de l'hépatite virale et des travaux déjà effectués, tant en France qu'à l'étranger, sur l'hépatite virale en milieu hospitalier, à exposer les résultats d'une enquête entreprise sur ce sujet dans les hôpitaux de Toulouse.

CHAPITRE I

L'HEPATITE VIRALE

A - ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

L'hépatite virale constitue une maladie très fréquente, d'évolution favorable le plus souvent; cependant, à côté de la forme commune bénigne, il existe des formes graves et mortelles.

La forme ictérigène sera prise comme type de description.

I - Forme commune ou hépatite virale aiguë bénigne.

A - Clinique :

La période pré-ictérique.

Dure de 4 à 8 jours. Elle est particulière à l'hépatite virale et a donc une valeur diagnostique, cependant elle est inconstante. Elle associe :

- un malaise général, notamment une fatigue qui peut être intense.

- des signes digestifs.

- un syndrome infectieux variable : fébricule ou syndrome pseudo-grippal.

Parmi ces signes, certains, tels l'intensité de l'asthénie, ou la triade caractéristique : urticaire, céphalées, arthralgies, doivent faire penser à l'hépatite ou inciter à la rechercher.

L'examen clinique est pauvre, cependant certains signes, inconstants, ont de la valeur : splénomégalie, subictère.

Les examens biologiques sont d'un grand secours et confirment le diagnostic cliniquement suspecté.

La période ictérique.

L'ictère s'installe progressivement; alors que la fièvre cède, ainsi que les signes fonctionnels de la phase pré-ictérique, l'anorexie et surtout l'asthénie persistent.

L'ictère, signe majeur de l'affection, est d'intensité variable : en général peu foncé, accompagné de selles claires, d'urines foncées et rares. A l'examen, le foie est de volume normal ou peu augmenté, légèrement sensible. La période ictérique dure en moyenne IO à 30 jours. L'évolution de la forme commune est suivie

- cliniquement par la courbe de diurèse, l'ictère et l'état général.

- biologiquement par la répétition des explorations fonctionnelles. (Transaminases, tests de floculation).

Elle se fait habituellement vers la guérison.

La phase de guérison est annonçée par la recoloration des matières et surtout par une crise polyurique, avec des urines de plus en plus claires. L'ictère décroit, les signes biologiques se normalisent.

La guérison.

Le plus souvent, elle est totale et définitive. Elle survient dans 80 % des cas et en un mois environ.

Cependant des séquelles purement fonctionnelles ne sont pas rares, à type de dyspepsie biliaire avec nausées, intolérances alimentaires, asthénie physique et psychique. Cette asthénie, prononcée, est habituelle durant plusieurs mois.

B - Bilan biologique.

L'exploration biologique des fonctions hépatiques a fait ces dernières années des progrès considérables; dans le cadre des hépatites virales, elle permet de confirmer le diagnostic des formes ictériques, d'affirmer celui des formes anictériques, et de suivre l'évolution. L'exploration fonctionnelle hépatique objective un syndrome de rétention biliaire, d'insuffisance hépato-cellulaire, d'inflammation et de cytolyse.

a) Tests de rétention biliaire.

Dans le sang :

Bilirubine totale augmentée (cet examen devra
Bilirubine libre augmentée)être renouvelé.

Sels biliaires élevés.
Phosphatases alcalines normales ou modérément augmentées.

Cholestérol total normal ou légèrement abaissé, mais chute du cholestérol estérifié.

Dans les urines :

Sels et pigments biliaires.

Dans les selles :

persistance du stercobilinogène fécal.

b) Tests d'insuffisance cellulaire hépatique.

- Chute du rapport d'estérification du cholestérol.

- Chute de la Sérum-albumine.

- Chute des éléments du complexe prothrombinique :

prothrombine vraie.
proconvertine.
facteur Stuart.

c) Tests d'inflammation mésenchymateuse.

Celle-ci entraîne une forte positivité des réactions de floculation :

Test de Hanger
Réaction de Mac Lagan
Réaction de Gros (traduisant le déséquilibre albumino-globulinique).

A l'électrophorèse, on note :

Une augmentation des gamma-globulines.

Une légère diminution des $alpha_1$ et $alpha_2$ globulines.

Ces dosages redeviennent normaux lors de la guérison. Les réactions de floculation restent le plus longtemps perturbées.

d) Tests de cytolyse.

Ces tests représentent les examens paracliniques les plus importan ts de l'hépatite virale. Le dosage des transaminases sériques met en évidence la nécrose résultant de l'agression virale.

L'élévation du taux des transaminases Glutamique-Oxalo-Acétique (SGOT) et surtout Glutamique-Pyruvique (SGPT) peut varier entre 500 et 5000 unités, alors que chez le sujet normal, il ne dépasse pas IO à 30 unités. Le pic d'hypertransaminasémie coïncide le plus souvent avec le moment de l'installation de l'ictère. Ce seul dosage joint au contexte clinique suffit à affirmer la cytolyse hépatique massive dès qu'il atteint 500 unités.

En pratique, ce dosage est couramment effectué, cependant il semble que l'on tende à doser d'autres enzymes, peut-être plus spécifiques de la cytolyse hépatique : l'Ornithyl-Carbamyl-Transférase (OCT) et la Lactico-déshydrogénase (LDH) dont le taux est pathologique lorsqu'il dépasse 78 unités internationales.

L'élévation du fer sérique est un peu plus tardive et sa décroissance est plus lente.

L'étude de la traversée hépatique peut parfois montrer une altération de la clearance de la BSP, (celle-ci n'a aucune valeur s'il y a ictère), et une élimination accrue et prolongée du galactose à l'épreuve de galactosurie provoquée.

A ce bilan hépatique, on peut ajouter :

Une formule-numération : Leucopénie et granulopénie inconstante.

VS augmentée.

Albuminurie fréquente.

Urée sanguine normale.

II - Formes cliniques des hépatites virales.

a) Forme anictérique.

Très fréquente, semblable à l'hépatite commune sur le plan clinique et biologique, mais dépourvue d'ictère. Pose des problèmes de diagnostic et d'épidémiologie, car elle est responsable de la dissémination de la maladie.

b) Hépatites cholostatiques

Il s'agit le plus souvent d'une hépatite classique dont l'ictère prend, avant la fin du premier septenaire, un masque rétentionnel clinique et biolo-

gique.

L'évolution semble plus longue que pour la forme banale.

Au point de vue diagnostique, il convient de différencier cette forme d'un ictère rétentionnel mécanique impliquant une sanction chirurgicale. C'est tout d'abord l'interrogatoire qui doit rechercher une notion de syndrome pré-ictérique, une notion de contage, de transfusion sanguine, ou la prise de certains médicaments :

Hormones mâles,
Largactil.

On pourra recourir à la cholangiographie directe et sous contrôle laparoscopique (Méthode de Royer) et parfois à la laparotomie exploratrice.

c) Formes graves

Aboutissent à la mort par coma hépatique, dû à une nécrose parenchymateuse massive.

L'ictère grave d'emblée : ou forme fulminante de Rokitansky-Frerichs.

I % des hépatites virales; survient dans 80 % des cas chez des sujets de moins de 30 ans. Evolue vers la mort en moins de IO jours. Après une phase pré-ictérique banale ou très fébrile avec des douleurs abdominales violentes, le syndrome survient brutalement, associant :

un ictère peu intense
des troubles neuro-psychiques

allant en s'aggravant jusqu'au coma calme.
un syndrome hémorragique.

Au point de vue biologique, cette forme se caractérise par :

une perturbation majeure des tests de cytolyse
une insuffisance hépato-cellulaire très marquée
un syndrome inflammatoire intense.

d) Formes secondairement aggravées.

C'est l'aggravation d'un ictère catarrhal banal vers le coma hépatique mortel. Il est très important de détecter les signes prémonitoires de l'aggravation, afin d'instituer immédiatement le traitement de l'ictère grave comme si l'on était en présence d'un coma hépatique.

e) Formes chroniques.

Toute hépatite virale qui, après 5 ou 6 ans d'évolution, ne s'est pas accompagnée d'une normalisation des divers tests biologiques, doit faire porter le diagnostic d'hépatite chronique.

- Hépatite chronique persistante :

Forme généralement asymptomatique dont le diagnostic découle des bilans biologiques systématiques qui sont modérément altérés. Le pronostic est généralement bon. Ce qui caractérise surtout cette forme par rapport à la suivante,

c'est l'absence d'anti-corps circulants.

- Hépatite chronique active :

Son évolution est grave et entraîne la mort en 4 à 6 ans. Elle survient le plus souvent chez une femme jeune.

Au point de vue clinique :

Les signes hépatiques sont ceux d'une hépatite et d'une cirrhose et sont associés à des signes extra-hépatiques polymorphes.

Au point de vue biologique :

Les tests hépatiques sont très perturbés.

Désordres immunologiques caractérisés par la présence d'anticorps de plusieurs types :

Ac anti-globuline — Waaler-Rose +
Ac anti-GR — Coombs direct +
Ac anti-GB
Ac anti-plaquettes
Ac anti-foie — déviation du complément
Ac anti-mitochondrie, antinoyaux, antimuscles lisses.

Cette forme pose des problèmes de diagnostic avec le lupus.

- Hépatite chronique sub-active :

Plus fréquente. La symptomatologie est purement hépatique. La présence d'anti-corps dans le sang est plus restreinte, voire plus spécifique (présence d'un seul type d'Ac). L'évolution est meilleure si cette

forme est traitée précocement.

B - ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

Malgré une somme importante de recherches, les Hépatites virales sont des affections dont l'épidémiologie est mal connue.

La déclaration non obligatoire, les formes cliniques nombreuses, et l'existence des formes anictériques, rendent leur dénombrement difficile.

Sur le plan épidémiologique, on distingue classiquement deux Hépatites virales :

- L'hépatite infectieuse (ou IH) ou hépatite à virus A.

- L'hépatite d'inoculation (ou SH) ou hépatite à virus B. Actuellement, la distinction tend à se faire selon leur mode de transmission.

- Hépatite à transmission digestive.

- Hépatite à transmission parentérale, car les deux hépatites, à virus A ou B, peuvent parfois se transmettre aussi bien par voie parentérale qu'orale et les auteurs parlent de préférence des hépatites de type A ou de type B.

Nous allons considérer plus spécialement l'épidémiologie de l'hépatite virale en milieu hospitalier.

I - Etude de l'hépatite infectieuse.

La nature virale de la maladie s'est imposée assez rapidement, alors que les tentatives pour trouver un agent bactérien furent vaines.

a) Le virus A ou IH, responsable de l'hépatite infectieuse :

C'est un des plus petits virus qui soit, très résistant :

à l'ébullition
à 56° pendant 30 minutes
à -IO°C pendant I an I/2.

La chloration des eaux aux doses habituelles est inefficace.

Les substances cationiques polymères peuvent absorber le virus en suspension aqueuse et servir à traiter les eaux contaminées.

b) Le réservoir de virus est l'homme exclusivement.

c) Les produits virulents sont : le sang, le liquide duodénal, les fèces.

La virémie est brève dans la majorité des cas : 2 semaines avant et une semaine après le début de l'ictère.

Le virus peut être excrété dans les matières fécales de façon précoce et prolongée, dès la période d'incubation, variable de I5 à 50 jours, et jusqu'à deux ou trois semaines après l'ictère. Cette notion est très importante pour la compréhension de l'exten-

sion des épidémies.

d) Le mode de transmission

L'hépatite infectieuse est transmise le plus souvent par voie orale :

- soit indirectement, par l'ingestion de liquides ou d'aliments souillés par des matières fécales d'un malade ou d'un convalescent,

- soit directement par contage humain.

La transmission indirecte, la plus fréquente, est souvent responsable d'une épidémie. C'est le plus souvent une transmission hydrique :

- eau de puits,
- installation d'eau potable souillée accidentellement par des égouts ou des travaux,
- sources ou cours d'eau souillés.
- Lait, beurre, crudités, fruits, jus de fruits, coquillages.

La transmission directe, plus rare, est à l'origine des cas sporadiques et de la prolongation de certaines épidémies.

Cette contamination interhumaine, se fait par les mains et les objets souillés, linge, thermomètre, vaisselle.

e) La réceptivité.

Toutes les races sont récepti-

ves.

C'est surtout une maladie du jeune (5 à 20 ans), plus rare chez l'adulte. Cependant il semble qu'un changement soit en train de s'opérer, puisque, en Suède et aux U.S.A., 60 à 70 % des cas touchent des adultes.

Certains états semblent en aggraver les signes : la grossesse, les cirrhoses, les enfants déficients.

Le personnel médical et paramédical semble plus exposé.

Les mauvaises conditions d'hygiène et la promiscuité semblent réaliser des conditions favorables à l'éclosion de la maladie. Ce fait a pu être observé lors des grands conflits. Les premières études épidémiologiques d'ensemble datent de la guerre de Sécession.

L'hépatite infectieuse est immunisante.

Cette immunité acquise, homotypique, a été démontrée par l'échec des réinoculations tardives (Havens), par l'apparition, à vrai dire inconstante, de la maladie, après administration de souches virales à des volontaires. Cette immunité acquise est mal connue et elle n'est peut-être ni constante ni de très longue durée.

f) Epidémiologie proprement dite

C'est une maladie observée dans le monde entier, sur un mode endémo-épidémique. Il faut tenir compte du grand nombre de

formes frustes et inapparentes qui expliquent les cas sporadiques.

I) Elle sévit sur le mode endémique, en raison de l'exceptionnelle résistance du virus dans les milieux naturels. Ceci explique la fréquence de la contamination hydrique (Eau de boisson, bains dans une eau souillée, contamination de crudités souillés par l'eau d'épandage).

2) Elle sévit sur le mode épidémique chaque fois que le temps d'exposition est bref, le nombre de receveurs élevés, et les possibilités de déplacement pour ces derniers limitées géographiquement. Ces conditions sont réalisées dans les collectivités vivant dans des conditions d'hygiène précaire : familles nombreuses, écoles, pensionnats, asiles, camps de scouts, milieux sanitaires.

Les critères classiques de salubrité ou de pollution ont dû être remis en question : la javellisation peut réduire l'indice de coliformes, mais risque de ne pas agir du tout sur le virus de l'hépatite. Il existe une fluctuation saisonnière cyclique avec accroissement de la fréquence en automne et en hiver.

g) Morbidité, mortalité.

Alors que la morbidité varie de façon cyclique, la mortalité est très constante : 0,4 à 0,6 pour I00.000 entre I952 et I962 (statistique de Langmuir aux U.S.A.).

Il se dégage de toutes les statistiques une notion inquiétante :

l'hépatite virale est en augmentation constante depuis quelques années. Les études de l'OMS prouvent que cet accroissement existe à l'échelle mondiale. Cependant, une meilleure connaissance de la maladie, les efforts d'information et de centralisation de l'OMS expliquent en partie cette augmentation.

II - L'hépatite d'inoculation, ou Serum Hepatitis (SH).

Son épidémiologie se pose bien différemment.

a) Agent causal ou virus B.

Il est extrêment résistant à l'éther et à tous les antiseptiques, aux ultra-violets.

Il résiste quatre heures à 60°C; pour l'inactiver, il faut lui faire subir, soit IO heures de chauffage à 60°C, soit 30 minutes de chauffage à I80°C en chaleur sèche.

b) Réservoir de virus.

Il est exclusivement humain. Le virus est présent dans le sang des sujets infectés durant la plus grande partie de la phase d'incubation qui varie de 40 à I80 jours (donc plus longue que pour le virus A), durant la phase aiguë de la maladie et longtemps après la convalescence. Mais le réservoir de virus est clos et il ne s'échappe qu'exceptionnellement à l'extérieur par les excréta.

Le virus B serait un agent infectieux de la race humaine, vivant en équilibre presque parfait avec son hôte.

Il est probablement transmis héréditairement par voie trans-placentaire sans créer de symptômes, mais conférant l'immunité. Cette transmission serait rare pour le virus A et serait plus fréquente pour le virus B.

D'après Lelong et Alagille, le virus maternel n'est contaminant que dans le cas où des lésions placentaires permettent sa traversée. L'hépatite contractée alors par le foetus pourrait être bénigne ou mortelle et serait responsable des cirrhoses néo-natales.

L'équilibre hôte-virus a été perturbé par l'introduction artificielle dans le cycle épidémiologique d'hôtes nouveaux, par une voie nouvelle, parentérale, et par l'homme.

Nous sommes devant un exemple caractéristique de maladie iatrogène.

c) Modes de contamination.

L'hépatite d'inoculation est généralement transmise de façon indirecte par voie parentérale, sous-cutanée, exceptionnellement par voie entérale. Elle est plus rarement transmise de façon directe par voie transcutanée ou muqueuse, grâce à des lésions pré-existantes.

I) Contamination par administration thérapeutique de sang ou de fractions de sang non stérilisées.

La transfusion sanguine et la plasmathérapie représentent les principales causes de l'hépatite virale. Il

faut savoir que le risque de contamination est nettement plus élevé avec le plasma qu'avec le sang total, mais, en raison du grand nombre de transfusions sanguines, ce sont ces dernières qui représentent la cause majeure de l'hépatite d'inoculation. La fréquence des cas d'hépatite virale après transfusion de sang total est habituellement inférieure à I %; mais le risque de transmission est d'autant plus grand que la quantité de sang administrée est plus élevée. Tout ictère survenant de I à 8 mois après une transfusion doit être considéré comme une hépatite d'inoculation. Ce risque augmente lors de l'utilisation de plasma provenant du brassage d'échantillons multiples.

En ce qui concerne les transfusions de sang, le risque passe, selon Allen et Sayman, de I,4 % pour un seul flacon à 7,8 % pour 20 flacons. Cependant le risque n'est pas absolument minime pour une seule transfusion.

Reece et Beckett, dans une statistique portant sur 800 cas, estiment que 29 % des cas concernaient des sujets n'ayant reçu qu'une seule transfusion.

Mosley, Grady et Allen notent, de leur côté, IO à I5 % de transfusions uniques sur leur total d'hépatites post-transfusionnelles.

C'est pourquoi, tous insistent sur la nécessité d'éviter la transfusion dans les cas où elle ne s'impose pas. Mais les chiffres ci-dessus ne concernent que des hépatites avec ictère. Les recherches sur des dosages systématiques de transaminases dans les semaines suivant une transfusion, révèlent

l'extrême fréquence des formes inapparentes : I8 % des cas à 38 %, selon les auteurs.

Rôle des constituants du sang :

L'administration des constituants du sang peut être aussi à l'origine d'une hépatite d'inoculation :

- avec la sérum-albumine désodée, le risque est minime.

- avec la gamma globuline préparée par la méthode de Cohn à l'éthanol froid, aucun cas n'a été relevé.

- avec la gamma globuline préparée par la méthode à l'éther froid, on n'a relevé qu'un seul cas douteux.

- la fibrinolysine n'est pas non plus responsable de la transmission de virus.

- par contre, le fibrinogène est un agent de transmission redoutable; il est peu employé.

- la globuline anti-hémophilique et la thrombine ont, elles aussi, leur part de responsabilité dans la transmission de l'hépatite d'inoculation.

- la fraction IV de Cohn, le plasma post partum, transmettent, eux aussi, l'hépatite.

D'après un tableau diffusé par l'OMS, montrant le pouvoir infectant de certains constituants du sang, il ressort que :

le pouvoir infectant

du sang total
du sérum
du plasma — est démontré.
du fibrinogène
de la thrombine

le pouvoir infectant

de préparations d'hématies est probable.
de la fraction anti-hémophilique de la globuline est inconnu.

le pouvoir infectant

de la mousse de fibrine
de la gamma-globuline
de l'albumine chauffée 10 h à 60°C est nul.

2) L'emploi d'un instrument contaminé, produisant une effraction cutanée chez des sujets dont le premier était porteur de virus, est responsable de la transmission de la maladie.

Ce peut être à l'occasion d'une injection intra-veineuse, intra-musculaire ou sous-cutanée, à l'aide d'une seringue précédemment souillée et insuffisamment stérilisée. Il suffit d'une quantité minime de matériel infectant pour transmettre la maladie. On a pu constater des hépatites de la seringue chez un groupe d'héroïnomanes ayant l'habitude de s'administrer la dose d'héroïne en intra-veineuse et avec la même seringue.

Des injections intra-dermiques,

des vaccinations en série, des cuti-réactions, des soins dentaires peuvent jouer le même rôle.

La première épidémie de ce type a pu être constatée en I885, à Bremen, lors d'une vaccination anti-variolique.

Capps, en I948, insistait sur des cas d'épidémie survenus après utilisation d'une seringue unique servant à plusieurs personnes pour des vaccinations, des injections d'insuline ou des prélèvements de sang destinés à des examens hématologiques.

Les tatouages sont, eux aussi, susceptibles de transmettre la maladie.

3) L'hépatite virale peut être considérée comme une maladie professionnelle chez les médecins, infirmières, biologistes, laborantines.

Dans ces cas, la contamination, intéressant les virus A et B, peut se faire à l'occasion d'une coupure ou d'une piqure accidentelle, mais aussi par simple contact d'une excoriation cutanée avec du sang. Le simple contact d'une gouttelette de sang infecté avec la moindre excoriation peut transmettre la maladie.

Il apparait même que l'hépatite virale est quatre à sept fois supérieure parmi le personnel hospitalier que dans l'ensemble de la population. C'est en raison de cette fréquence parmi le personnel hospitalier, que cette maladie, en vertu du décret du I4 février I967, fut inscrite

au 45° tableau du régime général des maladies professionnelles. Nous reviendrons plus loin sur le détail de cette législation.

d) Réceptivité

Tous les sujets à tous les âges sont réceptifs.

L'immunité conférée par la maladie est brève et incertaine. Il n'y a pas d'immunité croisée avec le virus A : ceci fut démontré par les expériences d'immunisation croisée faites à Philadelphie au début de la deuxième guerre mondiale, avec deux sortes de souches :

l'une obtenue à partir des selles : souche Akiba,

l'autre obtenue à partir du sang : souche Fortbragg.

Il n'y avait pas d'immunisation croisée, et même il semblait qu'il y avait une sorte d'exaltation du pouvoir infectant.

De même, les soldats ayant contracté une jaunisse après une vaccination anti-amarile, étaient plus sujets que les autres à contracter une hépatite infectieuse.

L'inverse a été aussi vérifié en Amérique Latine : la population ayant dû être vaccinée contre la fièvre jaune, on a pu constater un plus grand nombre d'ictères post-vaccinaux (SH) chez les sujets ayant déjà contracté une hépatite à virus IH.

e) Epidémiologie

Il n'y a pas d'incidence particulière. Les cas sont isolés ou groupés selon la contamination, parfois, on constate des épidémies massivespar lots de plasma ou de sang infectés, ou lors de vaccinations : anti-variolique en I885, à Bremen, anti-amarile en I942, aux U.S.A. Il faut aussi signaler la fréquence de ces épidémies dans les centres de réanimation rénale et dans les services de chirurgie cardio-vasculaire. Plusieurs épidémies ont été décrites dans les centres d'hémodialyse et de transplantation, parmi les malades, mais aussi parmi les membres du personnel. (IO, II, I2, I3, I4, I5). Un mauvais état général (celui dans lequel se trouvent généralement les polytransfusés), une allergie, une autre maladie virale, telle la grippe, favorisent l'apparition d'une hépatite post-transfusionnelle, plus grave et dotée d'une plus forte mortalité que les hépatites virales communes.

C - ETUDE DE L'ANTIGENE AUSTRALIA.

La découverte récente de l'antigène Australia a représenté une acquisition d'une importance primordiale dans la connaissance de l'hépatite virale, dont elle a transformé les conceptions étiopathogéniques et épidémiologiques.

a) Circonstances de découverte.

Alors qu'ils avaient entrepris, depuis I9II, l'étude systématique des groupes de lipoprotéines sériques de malades polytransfusés, par la méthode de double dif-

fusion sur gel d'agarose d'Outcherlony, Blumberg et coll (de Philadelphie), découvrent dans le sérum de deux patients hémophiles une précipitine qui ne réagissait qu'avec un seul sérum : celui d'un aborigène australien, d'où le nom d'antigène "Australia". Cet antigène ne prenait pas la coloration par le noir soudan comme les lipoprotéines du système Ag, mais prenait la coloration des protéines.

La prodigieuse importance de cette découverte pour l'épidémiologie de l'hépatite, ne devait être saisie que quelques années plus tard, en I968, où l'accent était mis sur les relations existant entre cet antigène et le, ou les, virus de l'hépatite.

Cet antigène apparait très rarement dans la population blanche américaine et chez les Européens du Nord; on le rencontre, plus souvent, dans les populations Japonaises et Méditerranéennes, mais il est beaucoup plus fréquent dans les pays tropicaux et dans le Sud-Est asiatique. Par ailleurs, il se rencontre avec une fréquence importante dans certaines maladies, telles que la leucémie, la thalassémie, le mongolisme (étude dans les institutions d'enfants mongoliens), enfin l'hépatite. En effet, en I968, Blumberg constatait la plus grande fréquence de l'AG Au chez des sujets présentant cette maladie ou l'ayant présentée.

Simultanément, Prince, en I968, mit en évidence un antigène, au stade initial et à la période aiguë de l'hépatite sérique, mais non de l'hépatite épidémique. Il l'appela antigène SH (Serum Hepatitis). L'identité des antigènes Au et SH fut ensuite démontrée. A présent, on utilise indistinctement les

appellations antigène Au/SH, ou HAA (Hepatitis Associated antigene).

b) Mise en évidence.

La présence de l'antigène Au/SH chez un individu peut donner naissance à des anticorps, et on peut voir coexister antigène, anticorps et complexes antigènes-anticorps. Les cas où seul l'anticorps est dépisté sont beaucoup plus rares et sont à considérer comme susceptibles de présenter un antigène non décelable.

La détection de l'antigène Australia est effectuée classiquement par des méthodes immunologiques de précipitation et par une microméthode de déviation du complément; en outre, d'autres méthodes plus sensibles ont été récemment mises au point comme la technique du dosage radio-immunologique.

I) Méthodes immunologiques de précipitation.

a) Réaction d'immuno-diffusion pour la recherche des antigènes et des Anticorps Au/SH selon les techniques de Prince et Masseieff.

b) Technique de détection par électro-diffusion.

II) Réaction de déviation du complément.

III) Méthode de radio-immunologique.

IV) La recherche au microscope électronique.

c) Signification de l'Antigène Au.

Si une relation entre l'antigène Au et l'hépatite virale est maintenant bien établie, les avis diffèrent quant à sa fréquence, selon qu'il s'agit de l'hépatite sérique ou de l'hépatite infectieuse. Deux points de vue s'opposent.

Pour certains auteurs, (Blumberg, Shulman), l'antigène est aussi bien retrouvé dans les hépatites infectieuses (I3,I %) que dans les hépatites sériques (34,I %).

Ces résultats ont été confirmés par Cossart et Wright.

Ainsi, il pourrait s'agir du même antigène ou de deux antigènes très voisins.

Pour d'autres (Prince, Giles et Krugman), l'antigène Australia est spécifique de l'hépatite de la seringue. Prince précise que la présence de l'antigène SH précède nettement les signes cliniques et même biologiques (augmentation des transaminases) de l'hépatite. Giles et Coll., après une remarquable étude portant sur des enfants attardés de l'école de Willowbrook, distinguent deux groupes cliniques épidémiologiques et immunologiques d'hépatites :

. l'une à incubation courte, très contagieuse, correspondant au virus A, due au virus MS_I.

. l'autre à incubation plus longue, transmise par voie parentérale, mais aussi par voie orale, correspondant au virus B, due au virus MS_2.

Ces auteurs, examinant des échantillons de sérum prélevés systématiquement depuis l'inoculation jusqu'à 200 jours après, constatent que, chez 3I sujets ayant reçu MS I à incubation courte, ils ne détectent jamais l'antigène Au, alors que, chez I4 sujets ayant reçu MS 2, à incubation longue, l'antigène est régulièrement retrouvé.

Lorsque MS 2 est injecté par voie intra-musculaire, l'antigène apparaît vers le quarantième jour (avant l'augmentation des transaminases), alors que, administré par la bouche, l'apparition de l'antigène est retardée : 84° jour, mais précédant aussi l'augmentation des transaminases.

Les frontières entre hépatite à virus A et hépatite à virus B restent donc à établir, d'autant qu'on ne dispose pas de critères cliniques ou anamnestiques permettant de les distinguer.

En effet, si la porte d'entrée habituelle est la voie orale pour l'hépatite à virus A ou MS I, et la voie parentérale pour l'hépatite à virus B ou MS 2, les deux virus peuvent se transmettre par l'une ou l'autre de ces voies, La durée d'incubation, en moyenne de :

3I à 33 jours pour l'hépatite épidémique,

65 à 98 jours pour l'hépatite sérique, est cependant fonction de la dose d'inoculation et d'un facteur individuel incontestable.

d) Date d'apparition de l'antigène

L'antigène est décelable entre le 35° et le I20° jour après le contage : il précède l'apparition des signes cliniques, et de IO à I5 jours l'augmentation des transaminases. Il disparait ensuite au bout de quelques jours à quelques semaines, mais peut persister des mois ou des années.

La présence durable de l'antigène se rencontre plus particulièrement chez les enfants; et il existe même des sujets, dont les tests hépatiques ne mettent en évidence aucune atteinte du foie, et chez qui on retrouve l'antigène en permanence. Enfin, dans les cas d'hépatite chronique active, l'antigène se retrouve de façon durable.

Il arrive parfois que l'antigène ne soit pas mis en évidence dans des prélèvements pratiqués au moment convenable; ceci signifierait, soit l'insuffisance de sensibilité de la méthode utilisée, soit la présence d'un complexe antigène-anticorps.

e) L'anticorps anti-Au.

Sa mise en évidence se fait par des études chromatographiques, l'immuno-électrophorèse et le fractionnement à l'éthanol.

L'anticorps anti-Au libre est rarement décelé. L'anticorps peut apparaître dans le mois suivant la disparition de l'antigène, mais il peut coexister sous la forme du complexe antigène-anticorps. Ceci explique la grande fréquence de l'activité anti-complémentaire des sérums de sujets atteints d'hépatite.

Pendant la phase aiguë, l'anticorps peut être masqué par un excès d'antigène, tandis que pendant la convalescence, la disparition de l'antigène libèrerait l'anticorps.

D'après une étude de Soulier, il semble que l'anticorps soit rarement rencontré chez les anciens ictériques. Il est retrouvé chez les polytransfusés, avec une fréquence plus grande que chez les hémophiles (I4 fois sur 97) que chez les thalassémiques ou les malades en hémodialyse (5 fois sur 2I5).

L'anticorps est aussi retrouvé parmi le personnel médical, ou infirmier. Il s'agit de sujets ayant été en contact de façon répétée avec de petites quantités de virus (9 fois sur 286 personnes étudiées). L'importance pratique du dépistage des porteurs d'anticorps est considérable :

- les anticorps les plus actifs servent de réactif pour dépister l'antigène.

- le plasma des sujets porteurs d'anticorps pourra servir pour préparer des gamma-globulines spécifiques.

D - PROPHYLAXIE

Le contrôle des hépatites virales reste encore un des problèmes principaux que la médecine préventive ait à résoudre.

Actuellement, les conceptions épidémiologiques de cette maladie sont en pleine évolution, et, par voie de conséquence,

notre manière d'envisager sa prophylaxie.

Notre effort doit surtout porter sur la limitation de la transmission du virus par voie orale et parentérale.

En effet, les hépatites à virus A ou à virus B, sont toutes deux transmissibles par voie orale ou parentérale; la prophylaxie doit s'opposer à ces deux modalités de transmission. Nous allons donc envisager les mesures d'hygiène générale, spécifiques des hépatites à transmission digestive, et les mesures particulières aux hépatites à transmission parentérale : le dépistage des porteurs de virus à antigène Au, la "prophylaxie spécifique" de l'hépatite virale par les gamma-globulines. Mais cette prophylaxie spécifique se heurte encore à des difficultés puiqu'on ne sait ni isoler ni cultiver le virus.

I) Mesures d'hygiène générale particulières à l'hépatite transmissible par voie digestive.

a) Lutte contre les réservoirs de virus.

Le seul réservoir de virus est l'homme. Il faudrait théoriquement isoler le malade, désinfecter ses excreta, son linge...

Mais l'agent de l'hépatite virale est excrété dans les selles deux semaines avant l'apparition de l'ictère, ce qui rend illusoires les mesures d'isolement et de mise en quarantaine des malades et des sujets contacts.

Le dépistage des porteurs doit compléter les mesures générales, mais il est difficile.

Il serait, en effet, souhaitable de dépister les sujets suspects autour de chaque ictérique, mais, pour les sujets qui sont en phase pré-ictérique ou atteints d'une hépatite anictérique, on ne dispose pas de méthode sûre. En effet, on a la possibilité de rechercher l'AG Au, mais cette recherche est sujette à beaucoup d'erreurs.

b) Lutte contre les moyens de transmission.

Ce sont essentiellement des mesures d'assainissement qui peuvent s'opposer à la dissémination de la maladie et à l'extension des épidémies. La prophylaxie sera assurée par l'observation des règles d'hygiène classiques concernant l'eau de boisson, et les eaux usées. En ce qui concerne les eaux de boisson, la chloration ne peut être considérée comme efficace qu'après sédimentation et filtration de l'eau. Les règles d'hygiène concernant les aliments, le lait, les crudités, la préparation des aliments, d'où devraient être exclus les sujets ayant présenté une hépatite virale dans les mois précédents, les notions de propreté individuelle corporelle, d'élimination hygiénique des selles et des urines, doivent être intégrés dans les programmes d'éducation sanitaire.

c) Lutte contre les facteurs débilitants.

Ces facteurs (surmenage, fatigue physique et intellectuelle) constituent des

éléments non négligeable prédisposant à l'hépatite virale.

II) Mesures particulières à l'hépatite virale transmise par voie parentérale.

a) Mesures concernant le matériel utilisé pour les injections parentérales.

On doit utiliser un matériel stérile à usage unique.

En cas de vaccinations, de prises de sang ou d'injections en série, le matériel ne doit servir que pour un seul malade. Lorsqu'on ne dispose pas de matériel à jeter, il faut disposer d'une seringue et d'une aiguille distincte pour chaque injection et les stériliser avant de les réemployer.

Les instruments thérapeutiques doivent être soumis à la stérilisation en sachant que la simple ébullition est inefficace, et que seule la chaleur sèche à 180°C pendant une heure entraîne une véritable stérilisation.

b) Elimination de certains donneurs de sang.

Il faut éliminer tout sujet ayant présenté une hépatite depuis moins de cinq ans, ou ayant été transfusé ou en contact avec un malade depuis moins de six mois.

Ne pas mélanger sang et plasma de plusieurs donneurs. Dépister les porteurs de germes, et éliminer les pools de donneurs.

III) Dépistage des porteurs de germes

Se faisait par le dosage des transaminases.

Actuellement, une voie nouvelle semble s'ouvrir avec la recherche de l'antigène Australia. Mais il faut que l'on soit en présence d'un virus à antigène Au, et cette technique n'est pas encore très répandue. Elle n'a d'ailleurs d'intérêt majeur que pour la prévention des hépatites post-transfusionnelles dans les centres de transfusion. Il faudrait que tous ces centres soient capables d'effectuer cette recherche chez les donneurs de sang.

Aux U.S.A., l'élimination de ces donneurs a fait nettement diminuer la fréquence de l'hépatite sérique, mais cette question en pleine évolution est compliquée par le fait qu'on n'a pas encore pu affirmer la signification de l'antigène.

IV) Existe-t-il une prophylaxie spécifique de l'hépatite virale par les gamma-globulines ?

Selon l'hypothèse de Stokes, l'injection de gamma-globulines à un sujet contact lui confère une immunité passive sous le couvert de laquelle se développerait, en présence du virus, une immunité active. Mais les faits n'ont pas confirmé cette hypothèse. Ainsi, lors de la guerre d'Algérie, en I958, I28.000 sujets reçurent des gamma-globulines à titre prophylactique, à la dose de 2 mg/kg de poids corporel. Les gamma-globulines retardèrent l'apparition de la maladie, ce qui correspond à une immunité

passive de courte durée, (60 à 90 jours). Les sujets "protégés" contractèrent ensuite une hépatite dans des proportions sept fois supérieures à celle des sujets témoins.

On a donc assisté dans ce milieu épidémique à trois sortes de phénomènes.

I) Retard d'apparition de la maladie.
2) Phénomène de cumul.
3) Phénomène de révélation : il a semblé que, sous l'effet de l'immunité passive, l'immunité active n'avait pas su se développer. Ainsi des formes qui eussent été inapparentes, si on n'avait pas injecté de gamma-globulines, se sont révélées actives du fait de l'absence d'immunité.

C'est donc un échec total qui a condamné l'injection de gamma-globulines en milieu endémique ou épidémique.

Mais ces réserves, formulées à l'égard de l'emploi des gamma-globulines dans les grandes collectivités en réinfection permanente, ne s'appliquent pas aussi strictement à la prophylaxie des cas individuels dans les petites collectivités familiales ou la réinfection n'est pas permanente.

Dans l'ensemble, l'administration de I,5 mg à 2 mg/kg de poids corporel aux sujets exposés de façon passagère semble efficace, notamment pour les sujets débilités, les enfants, les femmes enceintes. Cette injection, pour être efficace, doit être faite précocement après le contact.

V) Applications prophylactiques de l'antigène Australia.

a) Applications d'ordre diagnostique.

Tout ictère associé à la présence de l'antigène Au/SH dans le sang doit être considéré comme d'origine virale.

Cet antigène pouvant persister parfois longtemps, sa découverte pourrait permettre le diagnostic rétrospectif de cirrhose d'origine indéterminée. Son existence dans l'hépatite chronique est discutée. Enfin, pour Prince, Giles et Krugman, l'antigène Au serait un excellent test pour distinguer les deux types d'hépatite.

b) Applications d'ordre pronostic

Après une hépatite virale aiguë, l'antigène disparait en quelques semaines. Sa persistance signifierait qu'il s'agit d'un porteur sain, rare sous nos climats, ou d'une hépatite chronique, comme cela a pu être démontré chez des mongoliens placés dans des institutions, ou chez des dialysés chroniques.

Cependant, la recherche de l'antigène Au chez des malades porteurs d'une hépatite chronique donne des résultats bien différents selon les auteurs.

Certains (Fox et Coll) ne le trouvent pas une seule fois chez des malades porteurs d'une hépatite chronique active.

Prince l'a retrouvé chez des sujets dont la maladie allait de l'hépatite persistante à la cirrhose.

R. Wright, R W Mac Collum et

G. Klastskin mettent en évidence l'antigène Au chez 29 sujets (38 %) atteints d'hépatite virale prolongée.

Outre la persistance de l'antigène, ces auteurs ont noté que l'antigène pouvait disparaître pour réapparaître lors de rechutes cliniques ou biologiques de la maladie.

Dans les cas d'hépatite chronique active, l'antigène est fréquemment retrouvé et coïncide avec l'augmentation des transaminases.

Parmi les 44 malades porteurs d'une cirrhose biliaire primitive, l'antigène ne fut jamais décelé.

Gitnick et coll. retrouvent eux aussi l'antigène Au 3 fois parmi 3I malades atteints de "chronic active liver disease".

Pour ces auteurs, la virémie chronique a une part significative dans la génèse des hépatites chroniques actives.

c) Applications d'ordre prophylactique.

Si la transfusion sanguine rend d'immenses services, elle comporte toujours le risque d'hépatite post-transfusionnelle.

Le dépistage clinique et l'interrogatoire des donneurs s'est révélé insuffisant pour faire diminuer ce risque de façon significative, car la présence ou l'absence d'un ictère dans les antécédents, ne permet pas d'écarter les porteurs de virus.

Les tests hépatiques, en particulier le dosage des transaminases, ne permettent pas non plus d'écarter les porteurs sains de virus, qui ont un taux de transaminases normal. La recherche de l'antigène Au présente donc un intérêt majeur dans la prévention de l'hépatite post-transfusionnelle. En effet, il est établi que la présence de l'antigène Au/SH, chez le donneur, augmente le risque d'hépatite post-transfusionnelle. L'élimination des donneurs de sang porteurs de virus, des flacons de sang et de plasma contenant l'antigène, diminue de façon sensible la fréquence de l'hépatite sérique.

On espère faire disparaître, ou tout au moins nettement diminuer la fréquence, des hépatites post-transfusionnelles, grâce à sa recherche, dans les centres de transfusion sanguine notamment.

d) Perspectives thérapeutiques

Jusqu'alors, les rares anticorps découverts servaient de réactif pour l'identification des porteurs d'antigène. Actuellement, les immuns-sérums d'origine animale permettent l'utilisation des anticorps à des fins thérapeutiques. Le Centre National de Transfusion Sanguine a préparé un lot spécifique de gamma-globulines anti-hépatite d'inoculation; leur efficacité dans la protection contre l'hépatite est discutée. Elle est défendue par J.P. Soulier qui a constaté que, sur 5 sujets réfractaires à l'inoculation de l'antigène Au, 3 étaient trouvés porteurs de l'anticorps.

Okochi également a montré que

les sujets, ayant des anticorps, ont été protégés de la maladie, après transfusion de sang qui devait se révéler Au +.

Par contre, Almedia et Waterson rapportent le cas d'un ictère grave où, en plus d'une abondance en complexes antigènes-anticorps, il existait un excès d'anticorps.

De même, Holland et coll. rapportent le cas de deux malades porteurs d'anticorps ayant présenté ultérieurement une hépatite.

Quoiqu'il en soit, les expériences réalisées dans ce domaine restent encore limitées.

D'autres espoirs, suscités par l'antigène Au, reposent sur la mise au point d'un vaccin anti-hépatitique, mais de nombreuses difficultés sont encore à surmonter :

Pluralité des souches de virus

Difficultés d'isolement et de culture, et de passage de virus sur matériel humain.

Des essais d'isolement et de culture de virus hépatitiquesont été tentés conjointement par Rightsel et Mac Lean (pour la recherche clinique). Ils auraient abouti à un procédé de culture permettant l'identification des virus, et à la reproduction de la maladie par voie orale chez des volontaires. Les auteurs de ce travail envisageraient la possibilité d'obtenir des antigènes valables pour les séro-diagnostics et la préparation des vaccins.

Les essais entrepris, encore infructueux, mesurent les difficultés du problème, mais ne sauraient empêcher tout espoir.

CHAPITRE II

LES HEPATITES VIRALES EN MILIEU HOSPITALIER

REVUE DES DIFFERENTS TRAVAUX SUR L'HEPATITE VIRALE EN MILIEU HOSPITALIER

a) Etude de Byrne et coll. au Yale New-Haven Hospital
b) Etude de C.G. Robinson à propos d'une épidémie d'hépatites virales dans un "municipal hospital"
c) Etude de Garin J.P.,de Thivollet J. et de Bourret J., à propos des ictères d'origine virale du personnel soignant dans les hôpitaux de Lyon (I96I)
d) Etude de Baldy, R. Durgeat J. et Laplanche portant sur les hépatites virales parmi les agents du personnel hospitalier de l'Assistance Publique.
e) Etude sur les hépatites ictériques d'origine professionnelle dans le personnel des Hospices Civils de Lyon par J. Bourret et R. Detry.

CHAPITRE II

LES HEPATITES VIRALES EN MILIEU HOSPITALIER

La fréquence des hépatites virales, comme le prouvent les études de l'OMS, est en augmentation constante, tant en Europe qu'en Amérique.

Cet accroissement se retrouve dans les pays d'Europe Centrale, où le taux de morbidité pour l'hépatite virale atteint 300 à 400 cas pour I00.000 habitants.

Aux Etats-Unis, où elle est classée au cinquième rang des maladies contagieuses, le taux de morbidité varie selon les Etats, de I0 à 60 cas pour I00.000 habitants.

Enfin, le Danemark a connu son pic épidémique, il y a une dizaine d'années et garde quelques variations cycliques, mais connaît une légère décroissance. Il semble bien d'une façon générale que, comme pour la poliomyélite autrefois, la morbidité est d'autant plus élevée que la mortalité infantile est plus faible, c'est-à-dire que l'hygiène est plus développée.

En ce qui concerne les variations annuelles dans un pays déterminé, les statistiques les plus valables sont Américaines, la maladie étant à déclaration obligatoire depuis I950 aux Etats-Unis.

On a ainsi recensé :

En I953 : un taux de morbidité de I6,3 pour I00.000 habitants.

En I954 : 50.000 cas, soit 30 cas environ pour I00.000 habitants.

En I957 : I5.000 cas.

En I960 : 50.000 cas.

En I962 : I00.000 cas, soit 60 pour I00.000 habitants.

Les meilleures conditions de reconnaissance, d'information et de centralisation, en particulier grâce à l'OMS, expliquent en partie cette augmentation des cas, qui pour le reste est indéniable.

L'extension des hépatites virales dans la population, les hospitalisations de plus en plus fréquentes qu'elles entraînent, nous amènent à étudier le risque couru par le personnel hospitalier et la fréquence de la maladie parmi celui-ci.

L'étude de la fréquence de l'hépatite virale, dans le milieu hospitalier, est limitée par un certain nombre de faits. Nous ne disposons pas du taux de morbidité par hépatite virale dans la population, la maladie n'étant pas en France à déclaration obligatoire. Et même si elle l'était, les trois quarts des formes de l'enfant et la moitié des formes de l'adulte, latentes, échapperaient à tout recensement.

La comparaison de la morbidité parmi la population hospitalière, dont l'âge varie de 20 à 50 ans, avec celle de la population de l'ensemble du pays, ne peut se

faire sans quelques restrictions, d'autant qu'il s'agit d'une maladie frappant surtout l'adulte jeune. En outre, il est très vraisemblable que les formes frustes, à l'hôpital, sont diagnostiquées, alors que, dans la population, elles n'entraîneraient pas obligatoirement de consultation et de ce fait échapperaient à toute statistique.

Malgré tout, l'hépatite virale n'en demeure pas moins très fréquente chez les médecins, infirmiers, biologistes, laborantins, aides-soignants.

Depuis le premier travail de Leibowitz et coll., à propos d'un cas d'hépatite sérique observé chez un employé d'une banque de sang, les observations sur ce sujet se sont multipliées en France et à l'étranger, notamment :

- Byrne E.B. insiste sur le risque professionnel de l'hépatite virale, après un travail portant sur une période de II ans parmi le personnel d'un hôpital de New-Haven.

- Robinson C.G. et coll., décrivent, parmi les infirmiers d'un hôpital de New-York, une épidémie d'hépatite virale ayant suscité un profond émoi chez ce personnel.

En France :

- A Lyon, en I96I, Garin et Thivollet attirent l'attention sur la fréquence des hépatites virales chez les infirmiers ou aides-soignants de certains services.

- A Paris, en I963, dans une enquête portant sur 30.000 dossiers d'agents du personnel de l'assistance publique, R. Baldy,

J. Durgeat, et J. Laplanche relèvent 800 cas d'ictère.

- A Lyon, en I969, Bourret J. et Detry R. rapportent 95 cas d'hépatite virale parmi 7.000 personnes au contact des malades, pour une période allant de I96I à I967.

- A Toulouse, le Professeur Monnier, rapporte les cas d'hépatite virale survenus dans le personnel hospitalier durant l'année I970.

Après une revue de ces différentes études, notre travail s'attachera, à partir d'une enquête réalisée parmi le personnel des hôpitaux de Toulouse, à en tirer quelques enseignements, de façon à mettre en évidence les mesures pratiques d'ordre prophylactique qui en résultent.

REVUE DES DIFFERENTS TRAVAUX SUR L'HEPATITE VIRALE EN MILIEU HOSPITALIER

a) Etude de Byrne et coll. au Yale New-Haven hospital.

Cette étude porte sur 8 cas d'hépatite virale survenus en l'espace de I3 mois parmi le personnel hospitalier du Yale New-Haven hospital (I964-I965).

- Pour l'un des malades, il s'agissait vraisemblablement d'une hépatite sérique, car ce patient s'était accidentellement inoculé du fibrinogène provenant d'un lot qui avait été responsable d'une hépatite post-transfusionnelle chez un autre malade.

- Pour quatre autres malades tra-

vaillant dans un service de pédiatrie, on retrouve la notion d'une contamination directe au contact d'un malade atteint d'hépatite anictérique.

- Une hépatite de type indéterminé atteignit aussi deux techniciens du laboratoire de biochimie, et une personne chargée de la vaisselle du laboratoire général.

Une étude portant sur II ans (I953, I963), faite par le même auteur, fait ressortir que le nombre de cas d'hépatite virale parmi le personnel est sensiblement parallèle au nombre de malades hospitalisés pour hépatite virale. (Le taux de morbidité pour cette période est de 5I pour I00.000, alors que dans le reste de l'état du Connecticut, elle était de I5 pour I00.000).

Le risque de contracter une hépatite virale est donc accru pour le personnel hospitalier.

Le personnel, se trouvant au contact direct des malades, est plus exposé, avec une fréquence particulière en pédiatrie.

Le risque pour le personnel chargé des soins est plus important que pour les autres catégories de personnel.

L'ancienneté dans la profession n'est pas un facteur favorisant. Pour Byrne, l'hépatite virale, et en particulier, l'hépatite épidémique, constitue un risque professionnel réel, pour le personnel hospitalier, aux Etats-Unis comme ailleurs. Ce risque s'accroit de façon proportionnelle, d'une part à la fréquence de l'hépatite virale parmi la population, et par conséquent, par-

mi les malades hospitalisés, d'autre part à la fréquence et à la nature plus étroite des relations avec les malades, tout particulièrement avec les enfants.

Byrne analyse les mesures de prophylaxie actuellement à notre disposition. Plus que la gamma globulino-prophylaxie, qui est une méthode coûteuse et peu justifiée, une autre solution consisterait en une éducation sanitaire, destinée surtout aux sujets les plus exposés, et traitant des risques de contamination et de la manière de les éviter (fréquents lavages de mains, matériel à usage unique, etc...).

b) Etude de C.G. Robinson à propos d'une épidémie d'hépatites virales dans un "municipal hospital".

En I966, en l'espace de 9 semaines, une épidémie d'hépatites virales touche 4 infirmières.

- La première malade, une femme de 40 ans, est admise dans le service le 26 septembre I966, pour un syndrome fébrile.

Le 29 septembre, cette malade présente à la fois un ictère et des examens biologiques perturbés, faisant porter le diagnostic d'hépatite virale. Cette malade devait rapidement sombrer dans un coma hépatique, et mourut le 2 octobre I966, soit 7 jours après son admission.

- La deuxième malade, âgée de 43 ans, fut hospitalisée, le II octobre I966, pour une anorexie et une fièvre élevée persistant depuis 4 jours. Le 4 octobre, on lui

avait injecté 9 cc de gamma-globulines, car elle avait été en contact avec la première malade. Les examens biologiques confirmaient le diagnostic d'hépatite virale. Elle mourut 4 jours après son hospitalisation.

- La troisième malade, âgée de 22 ans, présenta les premiers symptômes de la maladie le I9 octobre, à type de nausées, vomissements, et fièvre à 39°4 C. Le I4 octobre, elle avait reçu 4 cc de gamma-globulines, car elle avait été en contact avec la deuxième malade.

Le 28 octobre, elle fut hospitalisée et les tests biologiques effectués à l'entrée confirmèrent le diagnostic d'hépatite virale.

L'évolution fut rapidement favorable.

- La quatrième malade, âgée de 27 ans, ressentit les premières atteintes de la maladie le 2 décembre I966. Le 30 septembre, elle s'était occupée de la première malade et avait alors, à une main, une blessure qui avait été, se rappelait-elle, en contact avec du sang de la première malade. C'est pourquoi le 30 septembre, IO cc de gamma-globulines lui furent injectés. Malgré tout, elle présenta une forme sans gravité d'hépatite virale.

A la suite de ces quatre cas, il fut décidé d'injecter 4 cc de gamma-globulines à tous les employés qui avaient été en contact avec ces infirmières. C'est ainsi que I900 sur 2200 membres du personnel (médecins, infirmières, aides-soignantes, techniciens de laboratoire) reçurent des gamma-globulines,

bien que tous n'aient pas été en contact avec les malades, ni avec leur sang ou excreta.

I300 employés avaient été en contact direct avec ces malades, et on pratiqua chez eux le dosage des SGPT, afin de déceler les cas d'hépatite infra-cliniques. Chez 32 employés, le taux de SGPT était à la limite supérieure de la normale, pour eux, un bilan biologique plus complet fut entrepris (deuxième dosage de SGPT, SGOT, Thymol-opacification, bilirubine totale, céphaline floculation).

Les 7 cas anormaux, ainsi décelés, ne furent cependant pas rattachés à une hépatite virale.

Les infirmières s'étaient, toutes les quatre, occupées d'un même malade, âgé de 35 ans, atteint de glomérulo-néphrite-chronique. Il avait reçu 35 transfusions, et avait subi IO séances de dialyse péritonéale en un an. Il mourut le 6 octobre I966, au cours de sa dernière hospitalisation. L'examen de son dossier ne met pas nettement en évidence le diagnostic d'hépatite virale. Il est probable qu'il était porteur du virus. Entre le premier contact avec ce malade et le début de la maladie de chaque infirmière, il s'était écoulé de 62 à 75 jours.

Pour Robinson, l'évolution suraigüe de la maladie, dans les deux premiers cas et l'apparition d'un ictère dans le quatrième cas, 62 ou 63 jours après l'injection de gamma-globulines, faisaient penser qu'il s'agissait du virus de l'hépatite sérique.

L'absence de notion d'inoculation par piqure ou par plaie cutanée, dans les trois premiers cas, faisait envisager d'autres modes de contamination. Deux hypothèses pouvaient être retenues : ou bien la piqure était passée inaperçue, ou bien l'hépatite sérique avait été transmise par voie orale.

Cette hypothèse clinique, par ailleurs vérifiée par les travaux de Krugman et Giles, montre la nécessité de prendre des précautions vis-à-vis des excreta, et du matériel à injections des malades atteints d'hépatite sérique ou épidémique. Or, le personnel hospitalier est très souvent en contact avec le sang ou des dérivés du sang. Un récent rapport anglais a trait à une épidémie virale touchant le personnel et les malades d'une unité d'hémodialyse au "Sefton general hospital" de Liverpool (I9). Une autre épidémie s'est également déclarée dans un centre d'hémodialyse de la "Manchester Royal Infirmary" (20).

On ne sait pas clairement si ces sujets étaient atteints d'hépatites infectieuses ou d'hépatites sériques. Rappelons aussi les travaux de Trumbull et Greiner sur ce sujet (I7).

Finalement, C.G. Robinson, insiste sur la valeur prophylactique des fréquents lavages de mains, et de l'absence de blessure ou d'excoriation cutanée pour le personnel ayant un contact direct avec les malades. La valeur de l'utilisation de doses massives de gamma-globulines pour ce personnel est controversée en ce qui concerne la protection contre l'hépatite infectieuse.

c) Etude de Garin J.P., de Thivollet J. et de Bourret J., à propos des ictères d'origine virale du personnel soignant dans les hopitaux de Lyon (I96I).

- Conditions d'étude.

Deux établissements civils de Lyon ont fourni les données de ce travail recueillies par le médecin du travail, le docteur Garin. Ce dernier a rassemblé les cas d'hépatite survenus dans le personnel pendant une période de 6 ans, de I955 à I960, pour les deux hôpitaux, et dès I952, pour l'hôpital de la Croix-Rousse, à l'exclusion du personnel administratif et des services techniques et généraux. Le diagnostic d'hépatite virale a été porté, après élimination d' autres étiologies d'ictères, en fonction des données biologiques courantes classiques.

- Données épidémiologiques.

I) Etude de la fréquence.

Pour chaque hôpital, les pourcentages annuels des cas d'hépatite virale, observés chez les employés par rapport à l'ensemble du personnel exposé, sont en augmentation constante (0 à I % pour l'hôpital de l'Antiquaille et 0,43 à I,I % pour l'hôpital de la Croix-Rousse). La fréquence de l'hépatite virale est, de plus, supérieure à celle de la plupart des maladies infectieuses susceptibles d'être contractées dans un service.

2) Répartition en fonction de l'âge :

Elle montre une égale répartition dans les différentes tranches d'âge.

3) Répartition selon les catégories professionnelles.

On note parmi les 23 cas observés, 22 cas parmi le personnel soignant (6 soeurs hospitalières, IO infirmières, I infirmier, 5 assistantes hospitalières) et une externe des hôpitaux, c'est dire la fréquence des hépatites parmi le personnel soignant.

4) Répartition en fonction de la durée de l'exposition au risque de contage.

Il apparait trois groupes de cas.

- Dans le premier groupe, 8 cas, les ictères sont contractés rapidement, souvent en moins de un ou deux ans, après l'entrée en service. Ces cas survenus dans des services de maladies infectieuses ou de médecine générale, concernent un personnel très exposé et réceptif, le plus souvent jeune puisque, dans 5 cas, les sujets étaient âgés de 2I à 23 ans.

- Six cas d'ictère ont été dénombrés dans le second groupe, un peu plus tardivement, entre 2 et 8 ans après la date d'entrée à l'hôpital, et sont survenus dans les services de chirurgie ou de radiologie.

- Enfin, dans le dernier groupe, 8 cas, il s'agit d'ictères apparus après I5 ans de contage, alors qu'on aurait pu croire le sujet immunisé par une atteinte antérieure fruste ou inapparente : les auteurs ont

été conduits à se demander si cette immunité laissée par l'hépatite virale était définitive. Ces contaminés tardifs récupéraient, en fait, progressivement, un état de réceptivité, leur permettant à nouveau de contracter la maladie.

5) Répartition selon les services dans lesquels les cas se sont déclarés.

+ à l'hôpital de la Croix-Rousse.

Notons au passage que, de I945 à I960, aucun cas d'ictère ne fut noté dans les services techniques ou administratifs ou des cuisines.

De I952 à I960 :
dans les services des maladies infectieuses, IO cas furent déclarés;
dans le service de chirurgie, 4 cas;
dans le service de radiologie, 3 cas;
et en rééducation infantile, I cas.

+ à l'hôpital Saint-Pothin.

De I955 à I960, on a compté :

3 cas dans le service de rénimation rénale et métabolique.
4 cas dans le service de médecine générale.
I cas dans le service de physiothérapie.

Cette enquête met donc en évidence le risque professionnel de cette maladie surtout pour les personnes en contact direct avec les malades.

d) Etude de Baldy R., Durgeat J. et Laplanche portant sur les hépatites virales

parmi les agents du Personnel hospitalier de l'Assistance Publique.

A la suite d'un cas d'hépatite virale mortelle, chez une aide-soignante de 2I ans, une enquête, portant sur de nombreux dossiers, fut entreprise par Laplanche, dans le but de déterminer, à l'aide de chiffres précis, le risque spécial couru par le personnel hospitalier en présence de l'hépatite virale.

Sur les 45.000 dossiers d'agents du personnel hospitalier de l'Assistance Publique, en activité, 30.000, soit les deux tiers, furent examinés. 800 cas d'ictère, soit 2,8 % de l'effectif global, ont été retrouvés. 675 cas concernaient le personnel directement au contact des malades. L'étude de Laplanche s'est volontairement limitée aux cas où l'étiologie virale a été nettement établie par les renseignements cliniques et paracliniques, et où la filiation a pu être rattachée par un certificat à un contaminateur possible connu. Cette étude porte en fait sur I85 dossiers.

L'étude de ces I85 dossiers permet à Laplanche d'essayer de déterminer plusieurs points.

I - La progression actuelle de la maladie.

Pour les années antérieures à I955, il a été dénombré I à 7 cas selon les années.

En I957 : I3 cas;
En I960 : 23 cas.

Il semble qu'il y ait une certaine augmentation de la fréquence des cas.

2 - Influence de l'âge et de la durée de l'exposition.

Sur les 185 malades, Laplanche relève :

18 atteintes pendant la première année de service.

21 pendant la seconde.

55 entre la seconde et la cinquième année d'ancienneté.

Les autres cas s'échelonnent sans ordre apparent : 60 cas sont d'apparition tardive, après 10 ou 15 ans de carrière.

Il semble donc que les deux premières années sont plus fréquemment touchées. Peut-être est-ce dû, comme le suppose Boyer, au fait que les jeunes infirmières, ayant passé leur enfance à la campagne, n'ont jamais rencontré le virus et de ce fait n'ont pas pu contracter d'immunité. En ce qui concerne les contaminations tardives, il s'agit peut-être d'une immunité qui s'atténuant d'année en année, devient à la longue insuffisante contre une agression particulièrement active.

3 - Relations de fréquence selon les fonctions hospitalières.

Les 185 cas se répartissent ainsi :

97 parmi les infirmières soignantes.

7 parmi les laborantines.
59 aides soignantes.
I panseuse.
9 internes en pharmacie.
3 internes en médecine.
I ouvrier,
2 garçons d'amphithéâtre.

Il semble donc que, plus on approche de près et longtemps le malade, plus le risque est flagrant.

4 - Modes d'apparition et groupement local.

Il s'agit dans la majorité des cas de manifestations isolées, uniques ou sporadiques, malgré l'existence de nombreux foyers.

5 - Conséquences pour le malade et la collectivité.

Il ressort de cette enquête que l'hépatite virale, dans notre pays, n'a pas de pronostic plus fâcheux parmi le personnel hospitalier que dans le reste de la population. Les cas mortels sont exceptionnels. Dans l'ensemble, l'hépatite virale est une maladie bénigne aussi bien en ville que parmi le personnel de l'Assistance Publique.

Cependant, du fait de la grande asthénie qu'elle entraîne, du long repos qu'elle exige, afin de ne réemployer que des agents non contagieux et en bonnes conditions physiques, c'est une maladie qui grève le budget de l'Administration, d'un grand nombre de jours de maladie. En effet, pour une hépatite virale bénigne, un mois d'arrêt de travail est nécessaire et on peut compter, qu'en

moyenne, les arrêts de travail varient entre 2 mois et demi et trois mois.

Dans un cinquième des cas, les malades reprennent leur travail après cinq mois d'absence; dans un dixième des cas, après plus de cinq mois.

Ces résultats, relativement bons, sont la conséquence de la détection précoce de la maladie en raison de la profession, du repos dès le début, du traitement efficace et de la surveillance humorale prolongée.

L'hépatite virale est particulièrement fréquente parmi le personnel hospitalier. Le risque de contamination est d'autant plus grand que la fonction approche le malade de plus près et plus longtemps.

e) Etude sur les hépatites ictériques d'origine professionnelle dans le personnel des Hospices Civils de Lyon, par J. Bourret et R. Detry.

Ces deux auteurs étudient tout d'abord la fréquence des hépatites virales parmi le personnel des hospices civils de Lyon. Cette étude porte sur 8.000 personnes dont 7.000 sont au contact des malades, à l'exclusion toutefois du personnel religieux soignant.

Au cours des six années, de I96I à I967, ils relèvent 80 cas d'hépatites avec ictère.

- Etude selon les catégories du personnel.

Il ressort de cette étude que les personnes en contact direct sont manifestement les plus exposées, et, parmi elles, les infirmières, et les aides soignantes. Pendant la période allant de I962 à I967, 43 infirmières et 48 aides soignantes contractèrent la maladie.

- Répartition selon l'âge et l'ancienneté.

Le plus lourd tribut est, lui aussi, payé à la maladie par les employés plus jeunes, de moins de trente ans, au cours de leurs premières années de service. On trouve, en effet, 40 cas sur 94 parmi les moins de trente ans, pendant les 4 premières années de service, alors que, seulement quinze cas, parmi les plus de trente ans et pour la même période, ont pu être dénombrés.

Pour le personnel ayant 6 ans d'ancienneté, les cas se répartissent avec la même fréquence chez les employés de 20, 30, 40 ou 50 ans. En effet, pour cette catégorie de personnel, 23 cas sont observés, ce qui est déjà inférieur au chiffre précédent.

Pour le personnel ayant IO à 20 ans d'ancienneté, les cas sont encore plus rares, atteignant surtout les sujets âgés de 30 à 60 ans; 6 cas seulement sont relevés.

Pour le personnel ayant plus de 20 ans d'ancienneté, c'est-à-dire ayant 50 ans ou plus, IO cas furent observés. On assiste donc pour cette tranche d'âge à une augmentation de la fréquence.

CHAPITRE III

ENQUETE SUR LES HEPATITES VIRALES PARMI LE PERSONNEL HOSPITALIER DES HOPITAUX DE TOULOUSE

OBSERVATIONS

DISCUSSION DE CES OBSERVATIONS

I - L'Etude de ces observations nous permet de dégager quelques données épidémiologiques.

A) Répartition de ces cas selon leur date d'apparition.

B) La répartition selon les services.

C) Répartition selon les catégories professionnelles.

D) Répartition selon l'âge et l'ancienneté.

E) Injection de gamma-globulines à un certain nombre de malades à la suite de contacts avec des collègues malades.

F) L'injection de gamma-globulines

n'empêche pas l'apparition de l'hépatite virale.

II - Prophylaxie.

I) Sur le plan individuel

a) isolement des malades
b) hygiène dans les soins du malade
c) Précautions à prendre à l'égard des objets qu'ils ont pu souiller
d) Précautions à prendre à l'égard des selles, urines, et de tous les excreta.
e) Précautions pour éviter le contact direct ou indirect avec le sang des malades.
f) Mesures à prendre vis-à-vis du linge.

2) Mesures prophylactiques d'ordre collectif.

a) Problème de l'utilisation des gamma-globulines.
b) Vaccin
c) Dépistage de l'antigène Australia.

3) Organis ation sur le plan de l'Hôpital.

PROBLEMES MEDICO-PROFESSIONNELS POSES PAR LES HEPATITES VIRALES

I - Sur le plan pratique, problème de l'absentéisme et des séquelles.

a) L'absentéisme
b) Le problème des séquelles

2 - Les hépatites virales, maladies professionnelles.

a) Les conditions de prise en charge avant I967
b) Les hépatites virales au 45° tableau des maladies professionnelles.

CHAPITRE III

ENQUETE SUR LES HEPATITES VIRALES PARMI LE PERSONNEL HOSPITALIER DES HOPITAUX DE TOULOUSE

Cette enquête porte sur les hépatites virales observées parmi le personnel du Centre Hospitalier Régional de Toulouse : hôpitaux de Purpan, la Grave et l'Hôtel-Dieu, et sur une période de un an, allant d'octobre I969 à octobre I970.

Notre étude concerne 28 cas, répertoriés par Mademoiselle le Docteur Paquiet, médecin du service de médecine préventive du Personnel, parmi un effectif global de 3450 personnes, dont 2200 directement au contact des malades.

Dans tous les cas exposés, le diagnostic d'hépatite virale a été confirmé biologiquement.

Après un rappel de l'histoire de chaque cas, nous nous efforcerons d'en tirer quelques données épidémiologiques, de préciser quelques notions pratiques pour la prophylaxie intra-hospitalière, et nous esquisserons les problèmes médico-professionnels posés par cette maladie.

Observation n° I (Dossier n° 2705).

Mlle ES..., 20 ans, auxiliaire de puériculture, service de médecine infantile.

Mlle ES... tomba malade dans la première quinzaine du mois de décembre I969. Après une période d'anorexie, de céphalées et d'intolérance alimentaire, elle arrêta son travail le I9 décembre I969, jusqu'au I9 mars I970.

Cette hépatite virale, confirmée biologiquement, évolua vers la guérison sans séquelle si ce n'est une discrète dyspepsie alimentaire.

Cette auxiliaire de puériculture avait un an d'ancienneté dans le service; du fait de son travail, elle manipule bassins, thermomètres, collecteurs d'urines.

Observation n° 2 (Dossier n° 230I MP).

Mme BR..., 27 ans, infirmière en pédiatrie B.

Mme BR... tomba malade le 5 janvier I970, alors qu'elle avait deux ans et neuf mois d'ancienneté dans le service.

En décembre I969, elle a présenté une "grippe", traitée per os, ayant nécessité un arrêt de travail de IO jours. Le 22 décembre, elle reprend son travail, mais se sent incomplètement rétablie.

Cette reprise de travail au moment des fêtes de fin d'année, où les effectifs sont restreints, la soumet à un surmenage pro-

fessionnel.

Peu après, elle se trouve fatiguée, se plaint de douleurs articulaires au niveau des épaules, et vomit le 3I décembre I969. Le 4 janvier, elle est ictérique, ses urines sont "foncées", ses selles se décolorent, les tests biologiques confirment le diagnostic d'hépatite virale qui sera traitée à domicile.

VS, 8, I7.
Cholestérol, I,70 g par litre.
Bilirubine directe : 52 mg par litre.
indirecte : 22 mg par litre.
Transaminases : SGOT I200 u,
SGPT 2250 u.
Mac Lagan, 23 u V.
Gros, I,7 ml.
Hanger +++.
Dans les urines, présence de sels et pigments biliaires,
Albumine 0,60 g par litre.

Le I5 janvier, SGOT 65,
SGPT I40 u,
Mac Lagan I3 u.
Gros I,5 ml.
Hanger +.

Le 4 avril, elle reprendra son travail.

Nous n'avons pas la notion d'une contamination certaine; cependant, depuis plusieurs mois, beaucoup de malades étaient hospitalisés dans les services pour hépatite virale. Son travail l'amenait, en plus des soins, à s'occuper de la toilette des enfants et par là à manipuler langes et collecteurs d'urine, alors que ses mains sont souvent sèches et crevassées.

Observation n° 3 (Dossier n° 2I04 MP).

Mme AM..., 28 ans, puéricultrice en pédiatrie B.

Mme AM... tomba malade le Ier avril I970. Elle présentait des douleurs articulaires, une fièvre modérée. Peu après, l'apparition d'un ictère discret, joint à un bilan biologique perturbé, faisait porter le diagnostic d'hépatite virale.

L'évolution fut simple et se fit vers la guérison sans séquelles. Cette malade put reprendre son travail le 6 juillet I970. Dans les antécédents, on note une amygdalectomie à l'âge de 6 ans, une albuminurie orthostatique, une électro-coagulation après accouchement. De plus, elle présente de fréquentes gerçures au niveau des mains.

Mme AM.... avait six ans d'ancienneté dans le service au moment de son hépatite; par ailleurs, elle s'était trouvée en contact avec une collègue ayant une hépatite virale; c'est pourquoi elle reçut, en janvier I970, IO ml de gamma-globulines. Au cours de son travail, elle avait à manipuler des thermomètres et des collecteurs d'urine et nettoyait parfois des instruments.

Observation n° 4 (Dossier E.98 MP).

Mme BE..., 22 ans, infirmière en pédiatrie B.

Mme BE... tomba malade, après une période d'énervement d'une quinzaine de jours, le 2I mai I970, alors qu'elle avait cinq mois d'ancienneté dans le service.

L'ictère apparut le 3 juin I970; les examens biologiques confirmaient la nature virale de l'hépatite. L'évolution semblait se faire vers la guérison, mais Mme BE... rechuta et ne put reprendre son travail que le 28 septembre I970, soit 4 mois et une semaine après le début de la maladie.

Dans ses antécédents, on note une appendicectomie, une ablation d'un kyste de l'ovaire droit.

Comme toutes les infirmières de pédiatrie, elle manipule langes, thermomètres, collecteurs d'urines.

Ce qui, joint aux fréquentes écorchures qu'elle présente aux mains, constitue une raison probable de contamination. De plus, Mme BE... avait reçu fin mars I970, c'est-à-dire un mois et demi avant son hépatite, une injection de gamma-globulines, car une autre infirmière du même service avait présenté une hépatite virale.

Observation n° 5 (Dossier n° 370 MP).

Mlle AV..., 2I ans, infirmière, neuf mois d'ancienneté dans le service de pédiatrie A_2.

Elle fut hospitalisée le I5 juillet I970 alors qu'elle était très asthénique depuis une semaine. Les examens biologiques du I4 juillet I970 montraient : SGOT = 8IO u.
SGPT = 775 u.

Le I5 Juillet : SGOT : 2280 u.
Bilirubine totale : 94 mg pour cent.
Phosphatases alcalines = I50 u.

Lactico déshydrogénase = 580 u.
Taux de prothrombine = 70 %.
Tests d'inflammation hépatique très perturbés.

L'évolution fut favorable et sans séquelles. Mlle AV... put reprendre son travail le I6 octobre I970, soit après trois mois d'arrêt de travail.

Dans les antécédents, on note une appendicectomie, une anxiété discrète, une intolérance au lait, un don de sang le I5 mai I970.

Mlle AV..., par ailleurs en bonne santé, était surmenée par son travail qui l'amenait à manipuler langes, collecteurs d'urines, perfusions. C'est ainsi qu'elle s'était occupée, deux mois environ avant son hépatite, d'un nourrisson hospitalisé pour hépatite virale et décédé par la suite.

Ainsi il n'existe pas de contamination certaine, mais des présomptions incitent à penser qu'elle s'est produite en milieu hospitalier.

Observation n° 6

Mlle BE..., âgée de 3I ans, technicienne au laboratoire de biochimie.

Mlle BE... fut hospitalisée d'urgence le I4 avril I970, avec un teint subictérique, un foie douloureux, une hématémèse et des troubles de la conscience. En 48 heures, on note une aggravation considérable de son état. L'ictère fonce; un coma profond, flasque, s'installe, avec des troubles respiratoires,

agitation, mydriase, absence de réflexes photomoteurs. Elle est intubée, puis trachéotomisée, et mise sous respirateur artificiel. Sur le plan biologique :

Ammoniémie : IOO grammes.
Bilirubinémie totale : I40 mg/litre.
LDH : 930 u.
SGOT : 2350 u.
SGPT : 880
TP : 25 %.
Gros : 2,2 ml.
Mac Lagan : I,8 u.

Le I8 avril, le taux de prothrombine est inférieur à 5 %.
Proaccélérine : 5 %.
Plaquettes : 55.000.
Fibrinogène : I,25 g.

Perturbation des tests totaux de coagulation.
Electro-encéphalo-gramme : signes de coma grave (stade III).

Le I9 avril I970, mort par arrêt cardiaque irréversible sous respirateur, cinq jours après son hospitalisation. La ponction biopsie hépatique pratiquée constatait une hépatite aiguë nécrotique, de type viral. Les foyers de nécrose sont étendus, hémorragiques et séparés par des zones de parenchymes apparemment mieux conservés qui présentent seulement des images de souffrance cellulaire, avec anisocytose et fréquentes dédifférenciation pseudo-canalaire scléreuse notable.

Cette hépatite d'évolution aiguë avait été précédée d'un amaigrissement important (7 kg en six mois) depuis l'hiver dernier, d'une grippe en décembre, et IO jours avant

son hospitalisation d'une éruption urticarienne accompagnée de vomissements.

Il n'y a pas de notion précise de contamination, mais Mlle BE... était appelée à manipuler de nombreux produits biologiques (sérum, urines...). Il est possible qu'elle se soit contaminée par une excoriation cutanée.

Observation n° 7 (Dossier n° 2079).

Mlle MO..., âgée de 30 ans, est technicienne au laboratoire de biochimie.

Après cinq ans et demi d'ancienneté dans le service, elle présente une hépatite virale l'obligeant à arrêter son travail du 29 avril au 29 juin 1970.

Mlle MO... travaillant dans un secteur peu automatisé du laboratoire de biochimie, manipule sérums, liquides de ponction, urines. Dans un contexte de surmenage, elle se sentait fatiguée depuis quelque temps et présentait nausées et douleurs articulaires au niveau de l'épaule.

A cette fatigue physique, s'ajoutait le choc psychologique causé par le décès, une dizaine de jours auparavant (le 19 avril 1970) d'une collègue travaillant dans le même laboratoire, et emportée par une hépatite virale fulminante.

A la suite de ce cas dramatique, une gamma-globulino-prophylaxie systématique avait été instituée, ainsi qu'un dosage de transaminases de tous les membres du personnel du laboratoire. Mlle MO... avait donc

reçu une injection de gamma-globulines quelques jours avant sa maladie.

Les résultats des examens biologiques du 28 avril I970 montraient :

SGOT : 2000 u.
SGPT : I200 u.
Bilirubine totale : 30 mg pour I000.
Bilirubine directe : I6 mg pour I000.
Bilirubine indirecte : I4 mg pour I000.
Taux de prothrombine : 75
Hanger ++++.

L'ictère apparaissait peu après, accompagné de prurit, l'évolution fut favorable. Par ailleurs, cette technicienne de laboratoire est sujette aux maux de gorge, elle souffre d'une mycose au niveau des mains : elle avait présenté, un mois avant l'hépatite virale, une gingivite sévère.

Observation n° 8 (Dossier n° 2488).

Mlle FE..., 28 ans, technicienne de biochimie depuis trois ans.

Fin avril I970, Mle FE... avait reçu une injection systématique de gamma-globulines (4 ml), soit quatre mois avant qu'elle ne présente une hépatite virale (2 septembre I970), confirmée biologiquement :

SGOT : 3500 u.
SGPT : II00 u.
LHD : I200
Phosphatases alcalines : 200 u.

Ces taux redeviennent normaux en un mois environ.

Elle reprend son travail le 8 décembre I970.

Mlle FE... se sentait fatiguée depuis le mois de mai. Au cours de son travail, elle manipule des sérums et fait des pipetages pour des dosages de transaminases, phosphatases, bilirubine...

Elle n'avait pas eu de contact, à sa connaissance, avec des sujets atteints d'hépatite virale.

Observation n° 9 (Dossier n° 2446 MP).

Mlle BA..., âgée de 39 ans, agent de service hospitalier au laboratoire de bactériologie, ayant trois ans d'ancienneté.

Mlle BA... est hospitalisée le I2 avril I970 pour un ictère suivant une période de fatigue, avec anorexie, intolérance alimentaire, épigastralgies, céphalées occipitales, nausées et vomissements.

Les examens biologiques effectués montrent :

SGOT : 3200 u.
SGPT : 570 u.
Ganger ++++.
Mac Lagan 23 u.
Gros : I,5 ml.

L'évolution fut favorable sur le plan clinique.

Sur le plan biologique, le taux des SGOT après s'être abaissé à 50 u, le I0 février I97I, est remonté à II5 u le 22 avril

pour redescendre à 30 u le 5 mai I97I. Ce taux est encore élevé et elle n'a pas encore repris son travail.

Dans ses antécédents, on note une appendicectomie en I942.

Au cours de son travail, elle manipule du sang et des urines, nettoie les paillasses. Elle a pour habitude de se nettoyer les mains à l'alcool et à l'eau de Javel, ce qui peut irriter les mains et par là, favoriser des excoriations cutanées. Enfin, peu avant sa maladie, elle s'était piquée au bras avec un veinotube de sang, dont on n'a pas pu retrouver la provenance.

Observation n° IO (Dossier n° 2809).

Mlle LE..., aide laborantine au laboratoire de bactériologie depuis neuf mois, âgée de 2I ans,

Mlle LE... tombe malade le IO septembre I97O. Elle présente un ictère qui est rattaché à une hépatite virale par les examens biologiques.

Ceux-ci, au début de la maladie, montraient :

Bilirubine totale : II0 mg/l.
Phosphatases alcalines : I42 u I.
L D h : I200 u I.
SGOT : I650 u I.
SGPT : I4I0 u.
Temps de Quick : 70 %.
Hanger +++.
Gros : 2,4 ml.
Mac Lagan : I,8 ml.

La recherche de l'AG Au SH était I/4 positif.

La recherche de l'AC Au SH s'avérait négative.

On pouvait, d'autre part, déceler la présence d'anticorps anti-estomac et anti-muscles lisses.

Les tests biologiques se normalisèrent le 2 décembre et Mlle LE... reprit son travail le 7 décembre. Mlle LE... avait présenté une semaine avant son ictère, une fatigue, une anorexie, un embarras gastrique et un prurit.

Elle avait été en contact avec des sérums de malades ayant une hépatite virale, et avait reçu une injection de 20 cc de gamma-globulines très peu de temps avant sa maladie; il est à noter, aussi, que Mlle LE..., du fait de son travail, manipule du sérum de malades.

Observation n° II (dossier n° 2396).

Mlle DE..., infirmière depuis 9 mois dans le service de Médecine de l'Hôtel-Dieu, infirmière âgée de 23 ans.

Le 5 août I970, Mlle DE... présente un embarras gastrique dont elle rend responsable une charcuterie qu'elle venait de consommer.

Le IO Août, l'ictère apparaît, précédé tout au plus d'une discrète asthénie. Cet ictère léger est décelable aux conjonctives et s'accompagne d'urines foncées.

Les examens biologiques montrent :
SGOT : 745 u.

SGPT : 670 u.
Hanger ++.
Mac Lagan : 3,6 u.
Gros : I,7 ml.

Elle arrête son travail le I5 août I970. L'évolution, avec une rechute survenue après arrêt du traitement par les corticoides, se fit vers la guérison. Seule persiste une dyspepsie.

Elle reprit son travail le 4 janvier I97I, soit 4 mois et 3 semaines après le début de la maladie.

Dans les antécédents, on note : oreillons, rubéole, angines fréquentes; et, il y a un an, un furoncle à l'avant-bras et au nez. Le prélèvement nasal montrait la présence de staphylocoques.

Observation n° I2 (Dossier n° I3I2).

Mlle RI..., 40 ans, aide soignante dans le service de Médecine de l'Hôtel-Dieu depuis I5 ans.

Vers la fin du mois d'août I970, Mlle RI... présente une fatigue importante, des myalgies diffuses s'accompagnant de douleurs diffuses de l'hypochondre droit, d'une décoloration transitoire des selles et d'urines foncées.

Le I0 septembre, elle est obligée d'arrêter son travail. Le bilan biologique montre une atteinte diffuse des fonctions hépatiques.

Les transaminases sont élevées :

SGOT : I300 u.
SGPT : 320 u.

LHD augmentées.
Fer sérique : 233 g.
Bilirubinémie totale : 35 mg par litre.
Bilirubine non conjuguée : 22 mg/litre.
Phosphatases alcalines : I50 u.
Hanger +++.
Gros : I,8 ml.
Mac Lagan : I,3 u.
Taux de prothrombine normal.

L'évolution a été rapidement favorable. Il n'existe pas de notion de contamination. Mlle RI... porte, le plus souvent, des gants pour travailler (elle manipule bassins, bocaux à urines, thermomètres; fait les lits et porte les repas aux malades).

Elle reprit son travail le 8 décembre I970 après 3 mois d'arrêt. Mlle RI... avait déjà présenté un ictère en I96I, avec une symptômatologie évoquant une hépatite virale, mais sans confirmation biologique. Dans les antécédents, on trouve une amibiase et une lambliase contractées entre I940 et I946; en I953, une rechute de l'amibiase a été diagnostiquée, dans le Service du Professeur Gadrat, par la découverte d'amibes dans le liquide de tubage duodénal.

En I956, amygdalectomie;
En I958, appendicectomie;
En I966, bouffée délirante associée à un état dépressif. Ces troubles spychiques ont été traités pendant un an et ont nécessité deux hospitalisations. Le traitement d'entretien comporte : Halopéridol, neuroleptiques et sédatifs.

Observation n° I3 (dossier n° I355).

Mlle CA..., 27 ans, infirmière dans le service de Médecine de l'Hôtel-Dieu.

Les premiers symptômes sont apparus vers le I5 août I970, entraînant l'arrêt de travail le I7 septembre.

Les examens biologiques au début de la maladie montraient :

SGOT : I280 u.
SGPT : 740 u.
Mac Lagan : 3,2 u.
Gros : I,4 ml.
Bilirubine totale : 2,5 mg.
Bilirubine directe : I,75.
Bilirubine indirecte : 0,75.
Sels biliaires urinaires ++.
Pigments biliaires ++.

Le 7 octobre,

Mac Lagan : 4 u.
Gros : I,4 u.
Bilirubine : I2 mg.
TP : 90 %.
SGPT, après un pic à II00 u le 24 septembre.

Dans les antécédents, on note un canal artériel opéré en I958. On n'a pas de notion de contamination certaine.

Observation n° I4 (Dossier n° 2I75).

Mlle HE..., âgée de 26 ans, infirmière au Centre de Pneumologie depuis cinq ans.

Mlle HE... est hospitalisée le I5 octobre I969 pour un ictère qu'elle présente depuis le Ier octobre.

Les examens biologiques confirment le diagnostic d'hépatite virale.

Le TP est à 87 %.
Bilirubine totale : 320 mg/l.
Mac Lagan : I
Hanger +++.
Gros : I,7.
SGOT : 400
SGPT : 740
Amylasémie : I230.

Cette hépatite traitée par les corticoïdes, évolue favorablement puisque le 4 novembre I969, les SGOT = I3
SGPT = 28.

Mais après l'arrêt de la corticothérapie, les transaminases s'élèvent à nouveau à 60 pour les SGOT le IO novembre. Le traitement par le Solupred est repris à domicile. Les examens biologiques ne se normalisant pas, une deuxième hospitalisation est justifiée du 26 juin I970 au 2I juillet I970.

Le taux de transaminases passe de 3IO uI pour les SGPT et à 780 uI pour les SGOT, le 26 juin,

à 50 uI le 20 juillet pour les SGOT et 4 u pour les SGPT.

Mais le test de Hanger reste perturbé à +++. Cette hépatite avait été précédée par un syndrome pseudo-grippal avec arthralgies et asthénie, évoquant un syndrome préictérique classique.

Dans ses antécédents, on peut retrouver la notion de contact avec des malades atteints d'hépatite virale au cours de

l'été I969.

Observation n° I5 (Dossier n° 28I8).

Mlle MO..., âgée de 66 ans, agent des services hospitaliers dans le service de pneumologie depuis un an.

Vers le II décembre I969, elle présentait les premiers symptômes d'une maladie que les examens biologiques confirmaient comme étant une hépatite virale.

SGOT : 340 u
SGPT : 800 u
Hanger ++
Bilirubine totale : I24 mg par litre
Phosphatases alcalines : I58 u.

Sous traitement, ces taux se normalisèrent rapidement et le I6 février, les SGOT étaient à 45 u et les SGPT à I3 u.

Elle reprit son travail le I2 février, soit après deux mois et une semaine d'arrêt. On n'a pu retrouver aucun contage certain.

Observation n° I6 (Dossier n° 56).

Monsieur GA..., âgé de 35 ans, agent des services hospitaliers, au centre de pneumologie.

Le I7 mars I970, il arrête son travail alors qu'il était dans le service depuis deux ans et trois mois.

La coloration ictérique des téguments est faible, les selles sont très décolorées et les urines très foncées. L'asthénie, à ce moment là, est très importante, et d'au-

tant plus mal tolérée que le malade est habituellement très actif.

Les tests biologiques confirment l'hépatite virale et redeviennent normaux au bout de deux mois. C'est alors qu'il reprend son travail, le 23 mai I970. On ne relève pas d'autres antécédents que des angines fréquentes et cet agent se sentait fatigué depuis longtemps et se plaignait, de plus, d'anorexie, d'insomnie et de douleurs articulaires pendant la période qui a précédé l'apparition de l'ictère.

Un mois environ avant le début de sa maladie, il avait été en contact avec deux malades ayant une hépatite virale. Il est vraisemblable que sa contamination fut antérieure.

Observation n° I7 (Dossier n° 2770).

Mlle GI..., âgée de 22 ans, infirmière au centre de pneumologie depuis un an.

Depuis le début de septembre I970, Mlle GI... ressentait une fatigue modérée et des myalgies. Le I4 septembre, elle présentait un ictère, accompagné de prurit intense et d'urines acajou. Les selles ne sont pas décolorées. Ce n'est que le 25 septembre qu'elle arrête son travail.

Au début de sa maladie, les tests hépatiques montraient :

Test de Hanger : +++.
Gros : I,4 ml.
Mac Lagan : +++
5,4 unités.

Temps de Quick : 75 %.
SGOT : 750 u I.
SGPT : 220 u I.
Cholestérol 5 g/l.

Une corticothérapie fut instituée et le 20 novembre, le taux de transaminases redevenait normal, mais une rechute se produisit en mars I97I. A ce moment là, les examens biologiques mettaient en évidence :

Un test de Mac Magan 3,6 u I
+++
Hanger +++
Gros I,5
SGOT : I65
SGPT : 85.

Le traitement à l'Immurel fut repris. Le I5 mai I970, elle pouvait reprendre son travail. Cette infirmière se blessait souvent les doigts avec les ampoules au cours de son travail.

Observation n° I8 (Dossier n° I979).

Mlle ME..., âgée de 5I ans, aide-soignante au bloc d'urgence médical depuis six ans.

Mlle ME... est hospitalisée le 8 décembre I969 pour une fatigue et des arthralgies. L'ictère apparait peu après et persiste 30 jours.

Les examens biologiques confirmèrent le diagnostic de l'hépatite virale, et, en février, on notait encore :

un Hanger à ++,

des SGOT à 50 u,
SGPT à 22 u,
Gros à I,9 et
un Mac Lagan à 3,3.

La malade put reprendre son travail le 29 mars I970, soit 4 mois après le début de sa maladie. Il n'y a pas eu de rechute, mais il existe encore des troubles digestifs et une fatigue anormale.

Mlle ME... avait été en contact, en novembre I969, avec des agents de l'hôpital atteints d'hépatite virale; dans ses antécédents, nous pouvons retenir : des crises de paludisme en I942 à I945, puis en I95I et I953; une morsure de rat en I965, et une appendicectomie en I966.

Son travail la mettait en contact avec des malades.

Observation n° I9 (Dossier n° E 3I5).

Mme FR..., âgée de 25 ans, agent des services hospitaliers au bloc d'urgence médical depuis sept mois.

Durant la dernière semaine du mois de mars I970, Mme FR... a présenté une période de céphalées, vomissements, épigastralgies, douleurs lombaires et urticaire. Elle cessa son travail le 29 mars I970 et présenta ensuite un ictère conjonctival.

Les examens biologiques au début de la maladie montrent :

SGOT : 860 u.
SGPT : 420 u.

LDH 320 u
Bilirubine totale : 5I mg pour IOOO.
Cholestérol : 2,49 g.
Mac Lagan : 7,2 u.
Gros : 2 ml.
Hanger ++++.
Taux de prothrombine : 80 %.

Le 25 Mai, ces examens étaient redevenus normaux.

Dans les antécédents, on note une amygdalectomie en I953; un kyste synovial du dos de la main droite opéré en I958 et une appendicectomie en I96I.

Mme FR..., par ailleurs en bon état général, était enceinte de cinq mois lorsqu'elle présenta son hépatite virale.

Le début de sa grossesse avait été assez difficile, car les vomissements avaient motivé un arrêt de travail de trois semaines et une série de huit injections intra-musculaire de Primperan.

Elle ne reçut pas de gamma-globulines et accoucha à terme, le 25 juillet I970, d'un enfant normal.

Son travail consiste en des travaux de ménage, la mettant au contact du linge des malades, des bocaux à urines, des bassins. Elle s'occupe également de la toilette des malades et leur porte le repas.

Observation n° 20 (Dossier n° 507).

Mme PA..., âgée de 44 ans, aide-soignante au bloc d'urgence médical, depuis deux ans.

Le 24 septembre I970, Mme PA... arrête son travail car elle se sent somnolente et fatiguée.

Un examen biologique révélait des SGOT à 550 u et des SGPT à I30 u. Ce taux des transaminases devait encore augmenter. L'ictère n'est pas apparu, une corticothérapie fut instituée. Le travail n'a pas encore été repris; incomplètement rétablie, Mme PA... présente de temps à autre des épisodes de lassitude extrême.

Trois jours avant son arrêt de travail, elle avait reçu une injection de 4 ml de gamma-globulines car elle avait été en contact, alors, avec une collègue atteinte d'hépatite virale.

Il n'existe pas de notion de plaie, au niveau des mains qu'elle se brosse après le travail, ce qui pourrait créer des excoriations minimes.

Observation n° 2I (Dossier n° I687).

Mme FO..., âgée de 35 ans, agent des services hospitaliers, en médecine Sud, depuis 9 ans.

Durant la première semaine du mois de décembre I969, elle présentait une fatigue anormale et un énervement inhabituel, une anorexie, et des épigastralgies. Quelques jours plus tard, l'ictère apparaissait, accompagné d'urines foncées et de selles décolorées. Le bilan biologique confirmait l'hépatite virale.

Mme FO... cessa son travail le I8

décembre I969.

L'évolution favorable permit la reprise du travail le 22 avril I970. Mais en juin de la même année, elle fit une rechute qui dura plusieurs mois.

Dans les antécédents, on note en janvier I963 un ictère; en mars I963, une distomatose hépatique (présence d'oeufs de douve dans les selles, en mai I963).

Au cours de son travail, Mme FO... se blesse fréquemment les mains, légères coupures; elle manipule thermomètres, bassins et collecteurs d'urines, et nettoie seringues et aiguilles à injections.

Dans le courant de l'année I969, et plus particulièrement en novembre et en décembre, elle avait été en contact avec des malades atteints d'hépatite virale.

Observation n° 22 (Dossier n° I20I).

Mme MI..., âgée de 44 ans, infirmière en consultation de Médecine Sud, depuis 2I ans.

Mme MI... arrête son travail le 22 juillet I970.

L'ictère fut discret, le diagnostic confirmé biologiquement :

SGOT : 2000 u
SGPT : 450 u
Hanger : ++++.
Gros : 2,5 ml
Mac Lagan : +++,
et l'hépatite virale traitée par les

corticoïdes. A chaque tentative d'arrêt de ce traitement, la malade faisait une rechute; il y a eu jusqu'à maintenant trois rechutes, et toute activité est impossible. Mme MI... n'a pas encore repris son travail.

Pendant la période pré-ictérique, elle se plaignait d'une fatigue anormale, d'une anorexie, de céphalées, et on pouvait constater un amaigrissement.

Durant les mois de février à juillet I970, elle a été en contact avec des malades atteints d'hépatite virale.

Dans ses antécédents, il est intéressant de remarquer une hépatite virale à 28 ans (en I954). Mme MI... a eu deux grossesses (I95I et I957), la dernière sous progestérone. Depuis son retour de couches, cette infirmière présente des métrorragies, pendant la deuxième partie du cycle.

Un bilan décela des polypes, enlevés en mai I969; depuis la malade ne présente plus ces métrorragies.

Au cours de son travail, elle nettoyait aussi des instruments de soins.

Observation n° 23 (Dossier n° 2976).

Mme RA..., âgée de 26 ans, agent des services hospitaliers en Médecine Sud, depuis deux ans.

Mme RA... arrête son travail dans le courant du mois d'octobre I970, car elle souffre de maux de tête, de douleurs articulaires, anorexie, et se plaint de quelques intolérances alimentaires.

Soignée à domicile, son hépatite virale, confirmée biologiquement, évolue favorablement. La malade peut reprendre son travail le I8 janvier I97I après 3 mois d'absence.

On ne déplore aucune rechute, mais cette personne se plaint d'une nervosité anormale, de périodes de grande fatigue, et elle n'a pas repris son poids habituel.

Mise à part une appendicectomie à l'âge de I4 ans, et un curetage en I967, pour fausse couche, on ne note aucun autre antécédent. Au cours de son travail, elle manipule thermomètres et collecteurs d'urines; de plus, elle présente souvent des écorchures au niveau des mains, et rapporte la notion de contacts avec des hépatites à l'hôpital peu de temps avant sa maladie.

Observation n° 24

Mlle M...., âgée de 26 ans, agent des services hospitaliers, Service de réanimation respiratoire, depuis 3 ans.

Mlle MA... se sentait fatiguée depuis le mois de juillet I970, alors qu'auparavant, elle avait été toujours en bonne santé. Cette fatigue l'avait amenée à prendre IO jours de repos. Après ce temps, l'asthénie persistait, inexpliquée, sinon par le fait qu'elle passait beaucoup de son temps à veiller un malade de sa connaissance et à s'occuper des enfants de ce dernier.

Une semaine avant son admission au bloc d'urgence, elle présentait un état pseudo-grippal, avec fièvre, asthénie, courbatures,

arthralgies et épigastralgies.

Le I5 septembre I97O, elle était hospitalisée dans un état de coma profond, alors que l'ictère venait d'apparaître et fonçait rapidement. Le lendemain, le coma s'approfondissait, s'accompagnant d'un état de mal comitial et d'hémorragies diffuses avec hématurie.

Sur le plan clinique, on pouvait constater une matité hépatique très diminuée, une mydriase bilatérale, un signe de Babinski bilatéral. Les examens biologiques mettaient en évidence l'altération hépatique,

TP à 5 %.
Hypoglycémie
Hyper bilirubinémie à IOO mg par litre
Phosphatases alcalines augmentées.

SGOT à 3OO u
SGPT à 2OIO u
Amylase 338O u
Ammoniémie à I8O gammas.

Le I6 septembre, encombrement pulmonaire,

TP à 5 %; elle décéda ce jour-là.

Aucun facteur contaminant n'a pu être mis en évidence. Son travail consistait à s'occuper des travaux du ménage, elle manipulait les bocaux à urines et les bassins.

Observation n° 25 (Dossier n° 3OI6).

Mlle GA..., âgée de 2I ans, infirmière

en néphrologie depuis 7 mois et demi.

Elle arrête son travail, pour hépatite virale, du I7 juillet I97O à octobre I97O, soit pendant 3 mois.

L'hépatite virale confirmée biologiquement (SGOT 3IOO u),l'évolution s'est faite vers la guérison sans séquelles.

Cette hépatite est survenue chez un sujet jusqu'alors en excellent état général, après une période pré-ictérique de quelques jours (fièvre, céphalées, maux de reins, herpès), puis l'ictère apparut.

Observation n° 26 (Dossier n° I6I2).

Mme BO..., âgée de 43 ans, aide-soignante en clinique obstétricale depuis II ans.

Le I7 septembre I97O, une fatigue anormale, un énervement inhabituel, associés à une anorexie, à des douleurs articulaires, céphalées, épigastralgies, lui font arrêter le travail.

Un ictère apparait peu après; le diagnostic d'hépatite virale est porté en raison des examens biologiques.

Le 8 janvier I97I, les tests hépatiquues redeviennent normaux, toutefois le test de Hanger reste à ++.

Mme BO... reprend son travail le I2 janvier I97I, elle n'a pas depuis présenté de rechute et suit un régime hépatique.

Cette hépatite d'évolution favorable

a été principalement caractérisée tout au long de son évolution par une fatigue prononcée.

Il n'existe pas de notion de contact avec des malades atteints d'hépatite virale.

On peut seulement relever qu'au cours de son travail, Mme BO.. ne porte pas de gants, se blesse fréquemment les mains, et les brosse souvent.

Observation n° 27

Mlle RO..., âgée de 23 ans, agent des services hospitaliers, en physiologie cardio-respiratoire.

Au cours de son travail, elle manipule le linge sale de malades dont certains avaient une hépatite virale.

Depuis le mois de juin I970, Mlle RO... se plaint de "crises de foie" répétées et d'une fatigue inhabituelle.

Elle a donné du sang en mars I970.

Lors de l'apparition de l'ictère, Mlle RO... était extrêmement fatiguée et vomissait beaucoup. Elle interrompit alors son travail et fut hospitalisée, puis traitée à domicile.

Au bout de 45 jours, elle put reprendre son travail; cependant, au mois de mai I97I, une asthénie et des phénomènes d'intolérance alimentaire la contraignirent à s'arrêter de nouveau; cependant,

bilan biologique effectué ne montra rien de particulier.

Observation n° 28 (dossier n° I406).

Mme PI..., âgée de 30 ans, surveillante dans le service de psychiatrie.

Mme PI... dut arrêter son travail avant l'apparition de l'ictère, car depuis un an, elle était très fatiguée, et surtout depuis 4 mois. Elle avait perdu sommeil et appétit, présentait des intolérances alimentaires, surtout au café, et accusait une chute tensionnelle qui l'avait faite refuser comme donneuse de sang. Une température à 39°C, associée à ce tableau, fit entreprendre des investigations plus poussées.

Le diagnostic biologique d'hépatite virale était fait en même temps qu'une mononucléose était découverte.

La période ictérique ne fut marquée que par la présence de selles décolorées. L'hépatite fut traitée par des corticoides. L'arrêt de travail atteignit 7 mois, et encore Mme PI... ne peut ni veiller tard, ni se lever tôt.

Dans ses antécédents, elle avait déjà présenté une jaunisse à l'âge de quinze ans, ainsi que sa soeur. A six ans, une diphtérie; une typhoïde, une appendicectomie en I953; une fracture de jambe en I962. Nous n'avons pas de notion de contact avec des malades atteints d'hépatite.

DISCUSSION DE CES OBSERVATIONS

I - L'étude de ces observations nous permet de dégager quelques données épidémiologiques.

A) Répartition de ces cas selon leur date d'apparition.

En Octobre I969,

un cas en pneumologie : observation n° I4.

En décembre I969,

4 cas : I en médecine infantile : observation n° I.
I en médecine Sud : observation n° 2I.
I en pneumologie : observation n° I5.
I au Bloc Médical d'urgence : observation n° I8.

En janvier I970,

I cas, en Pédiatrie B : observation n° 2.

En mars I970,

2 cas : I au bloc médical d'urgence : observation n° I9.
I en Pneumologie : observation n° I6.

En avril I970,

4 cas : I en Pédiatrie B : observation n° 3.
I au laboratoire de Bactériologie : observation n° 9.
2 au laboratoire de biochimie : observations n°6, 7.

En mai I970,

I cas, en pédiatrie B, observation n° 4.

En juillet I970,

3 cas, I en pédiatrie A : observation n° 5.
I en médecine Sud : observation n° 22.
I au pavillon Rayer : observation n° 25.

En août I970,

I cas : en médecine (Hôtel-Dieu) : observation n° II.

En septembre I970,

8 cas : 2 en Médecine (Hôtel-Dieu) : observation n° I3 et observation n° I2.
I au laboratoire de biochimie: observation n° 8.
I au laboratoire de bactériologie : observation n° IO.
I en pneumologie : observation n° I7.
I en réanimation respiratoire : observation n° 24.
I au BUM : observation n° 20.
I en clinique obstétricale : observation n° 26.

En octobre I970,

2 cas : I en médecine infantile : observation n° 27.
I en médecine Sud : observation n° 23.

Cette répartition des cas montre une augmentation de la fréquence en automne et

en hiver; cela nous permet de vérifier la pédiodicité annuelle de l'hépatite virale.

La répartition chronologique et topographique montre que :

les cinq cas observés dans les services de Pédiatrie A2, pédiatrie B et médecine infantile, se répartissent de décembre I969 à juillet I970.

Les trois cas observés dans le laboratoire de biochimie se sont déclarés en avril et en septembre.

Les deux cas observés dans le laboratoire de bactériologie se sont eux aussi déclarés en avril et en septembre.

Les trois cas observés dans le service de médecine de l'Hôtel-Dieu, l'ont été pendant les mois d'août et de septembre.

Ces cas, comme le souligne le Professeur Monnier, "sont dispersés dans le temps et dans les services, et on ne peut raisonnablement parler ni d'onde épidémique, ni de foyers", même si dans la plupart des cas, une notion de contage par d'autres membres du personnel ou par des malades a pu être retrouvée.

B) <u>La répartition selon les services</u>.

Pavillon Rayer	: I cas
Médecine sud	: 3 cas : I en consultation

de médecine sud, 2 dans le service.

B.U.M.	: 3 cas
Pneumologie	: 4 cas
Médecine infantile	: I cas
Pédiatrie A2	: I cas
Pédiatrie B	: 3 cas
Médecine (service de l'Hôtel-Dieu)	: 3 cas
Laboratoire de Biochimie	: 3 cas
Laboratoire de Bactériologie	: 2 cas
Réanimation respiratoire	: I cas
Physio cardio-respiratoire	: I cas
Clinique obstétricale	: I cas
Psychiatrie	: I cas.

Le service de pneumologie vient donc en tête avec 4 cas, puis les services de médecine et de pédiatrie qui fournissent I8 cas sur 28 cas.

Les laboratoires de Biochimie et de Bactériologie sont, eux aussi, fréquemment touchés (5 cas).

C) Répartition selon les catégories professionnelles.

Infirmières, puéricultrices et auxiliaires puéricultrices : II cas.

Agents de service hospitalier, aides soignantes : I2 cas.

Techniciens de laboratoire et aides laborantines : 4 cas.

Surveillante : I cas.

I - La notion d'un contact avec des malades atteints d'hépatite virale, a pu être mise en évidence dans la plupart des cas :

C'est le cas de la personne dont il s'agit dans l'observation n° 2. Elle avait été en contact pendant les mois précédant l'ictère avec plusieurs malades hospitalisés pour hépatite virale.

Dans l'observation n° 5, l'infirmière s'était occupée d'un nourrisson atteint d'hépatite virale, deux mois avant sa maladie.

Dans l'observation n° I4, le contact avec des malades a eu lieu 3 à 4 mois avant la maladie.

Dans l'observation n° I6, on relève un contact avec deux malades un mois avant l'hépatite.

Dans le cas n° I8, la notion de contact avec des malades a été retrouvée, mais sans date précise.

Dans le cas n° 2I, le contact a eu lieu 3 semaines environ avant le début de la maladie.

Dans les observations n° 23 et 27, le contact a eu lieu avec des malades quelque temps avant le début de la maladie, mais sans qu'on ait pu retrouver de date précise.

2 - Il peut s'agir parfois d'un contact avec des collègues ayant présenté une

hépatite virale. C'est le cas des personnes dont il s'agit dans les observations n° 3, 4 et 20.

3 - La notion d'un contact précis n'a pas toujours pu être mise en évidence. Mais les personnes atteintes ont pu, à leur insu, lors de leur travail, être en contact avec des objets souillés par les malades : thermomètres, langes, bassins, collecteurs d'urine.

4 - Pour certaines catégories de personnel, le risque réside non dans le contact direct avec des malades, mais avec des produits pathologiques, sérum, sang (observations n° 8, 9, IO, 6 et 7).

L'étude des catégories professionnelles atteintes, dans les hôpitaux de Toulouse, permet de constater, qu'à l'image des autres hôpitaux, le personnel, le plus exposé, se recrute parmi celui qui a des contacts étroits avec le malade ou ses produits virulents : infirmières, puéricultrices et aides-puéricultrices, agents de service hospitalier et aides-soignantes, ainsi que les techniciens de laboratoire.

D) Répartition selon l'âge et l'ancienneté :

a - Parmi le personnel ayant de O à 6 ans d'ancienneté,
I6 cas ont été observés parmi le personnel âgé de 20 à 30 ans.

b - Parmi le personnel ayant plus de 6 ans d'ancienneté,

7 cas se sont déclarés parmi les agents hospitaliers âgés, tous de plus de 30 ans.

E) Un certain nombre de malades a reçu une injection de gamma-globulines à la suite d'un contact avec des collègues malades.

Cette injection a eu lieu : deux mois et demi avant l'hépatite virale dans le cas n° 3; quatre mois avant, dans le cas n° 8, et un mois et demi, avant dans le cas n° 4.

Dans les cas n° 7, IO et 20, l'injection a été pratiquée quelques jours seulement avant le début de la maladie.

Dans l'ensemble, l'action prophylactique des gamma-globulines, se révèle assez médiocre dans le milieu hospitalier.

F) L'injection de gamma-globulines n'a pas empêché l'apparition de l'hépatite virale dans le cas n° 4, et n'a pas non plus empêché une évolution vers une rechute.

D'autres rechutes ont pu être notées :

Dans l'observation n° I7, il y a une rechute lors de l'arrêt des corticoides.

Dans les observations n° 2I et 27, les rechutes se voient après la reprise du travail.

II - Prophylaxie

Devant la fréquence des hépatites virales en milieu hospitalier, l'observation de certaines mesures prophylactiques s'impose. Mais, du fait de l'impossibilité de déterminer si nous sommes en présence d'un virus A ou B, nous devons faire façe au risque de l'hépatite virale en jouant sur les deux tableaux : toute hépatite devant être considérée comme pouvant être infectieuse à virus A, ou d'inoculation à virus B.

Nous allons envisager les moyens prophylactiques dont nous disposons sur le plan individuel, puis sur le plan collectif. Ensuite, nous exposerons quelques suggestions de la prophylaxie au niveau même de l'hôpital.

I - Sur le plan individuel :

Le dispositif "précautions à prendre en cas d'hépatite virale" doit comprendre nécessairement les cinq points suivants :

- Hygiène dans la manipulation des malades.
- Eviter les contacts directs avec eux, ou avec les objets qu'ils ont pu souiller.
- Précautions particulières lors du maniement de thermomètre.
- Stérilisation du linge et du lit après la sortie du malade.

a) Isolement des malades.

Pendant un mois au moins.

Pour l'ensemble des malades, les salles communes ne doivent plus être tolérées; on peut admettre des chambres à 6 lits au maximum, à condition de pouvoir isoler les lits par des cloisons et des rideaux.

Les chambres sont à conseiller (un quart des lits de l'hôpital doit être affecté à des chambres individuelles), et en particulier, pour toute hépatite virale, le malade est donc isolé dans une chambre dotée de tout ce qui lui est nécessaire.

Une galerie extérieure permet la visite des familles sans contact avec le malade. Si les familles rentrent malgré tout, dans la chambre du malade, on devra tenter de limiter leurs visites au maximum, et les avertir de la contagiosité.

Ces personnes devront d'autre part, éviter les contacts avec les autres malades ou le personnel.

b) Hygiène dans les soins du malade.

A l'occasion des soins aux malades, il est évident qu'un contact direct avec le malade ne peut être évité, mais celui-ci devra être réduit au strict minimum.

A l'entrée dans la chambre, il serait bon que le personnel soignant revête une blouse d'isolement, qui sera maintenue à l'entrée de la chambre et où il la laissera en quittant le malade.

Le port de gants pendant les soins est à conseiller vivement, et ne dispense pas pour autant de la nécessité qu'il y a pour le personnel à pouvoir disposer d'une cuvette contenant une solution antiseptique à la sortie de la chambre, et lui permettant de se désinfecter les mains. Cette désinfection doit suivre une toilette minutieuse des avant-bras et des mains, comportant un savonnage, puis un rinçage avec de l'alcool ou une solution anti septique. Le savonnage des mains peut être réalisé à l'aide d'un savon antiseptique : ammoniums quaternaires, qui ont une action mouillante et bactéricide, ou bien à l'aide d'un savon associant un détergeant et un antiseptique, tel l'hexachlorophène.

Eviter cependant des brossages trop énergiques qui risquent, par les éraillures cutanées provoquées, de favoriser des portes d'entrée au virus.

Le personnel soignant devrait aussi avoir à sa disposition des lavabos comprenant un dispositif de commandes de la robinetterie qui ne nécessite pas l'usage de la main. A quoi sert le lavage des mains si celles-ci ont auparavant souillé le robinet où se souillera l'usagersuivant ?

Et que dire des torchons ? Il serait bon aussi de généraliser l'emploi des serviettes en papier à jeter après usage.

c) Précautions à prendre à l'égard des objets qu'ils ont pu souiller.

- Vaisselle.

Ces malades doivent avoir

des assiettes et des couverts personnels. On utilisera de préférence des assiettes pouvant être jetées après usage. En revanche, et sous réserve de quelques précautions de la part du personnel de service, il ne sera pas nécessaire d'assigner en permanence, à ces malades, des plats et ustensiles de service.

- le verre à dents demeurera personnel et sera détruit après usage.

- les objets personnels et les nécessaires de traitement (thermomètre, matériel d'injection, sonde duodénale), doivent être strictement personnels; la désinfection sera soigneuse : chaleur sèche à I80° pendant une heure.

d) Précautions à prendre à l'égard des selles, urines, et de tous les excreta.

Elles doivent être identiques à celles que l'on prendrait pour un typhique.

- le bassin :

durant les premières semaines de sa maladie, le malade, confiné au lit, utilise un bassin. Le personnel devra faire tout particulièrement attention dans sa manipulation.

Il devra être individuel. Les selles et les urines seront recueillies sur des solutions antiseptiques, et le bassin sera lavé à fond après usage et

désinfecté pendant I2 heures avec une solution de crésylol sodique à 5 %.

- les toilettes :

Lorsque le malade se lève, il est nécessaire qu'il puisse utiliser des toilettes séparées. Le malade atteint d'hépatite, même après guérison de l'ictère, ne doit pas utiliser les installations sanitaires communes. Les solutions de crésylol sodique devront aussi être employées pour désinfecter les cabinets d'aisance.

- les thermomètres rectaux :

Utilisés sans soins, ils sont les moyens évidents de transmission de la maladie. Chaque patient doit avoir l'usage exclusif du sien. Après usage, le thermomètre sera désinfecté et plongé dans un bocal contenant une solution antiseptique. L'infirmière devra immédiatement se laver les mains avec de l'eau et du savon et se brosser les ongles minutieusement selon les règles habituelles de l'aseptie.

e) Précautions pour éviter le contact direct ou indirect avec le sang des malades.

Une blessure sera soignée avec beaucoup de soins.

Les injections parentérales, intraveineuses en particulier, seront faites avec des seringues à usage unique, en veillant à ce que personne ne risque de se piquer en manipulant les ordures.

Au laboratoire, le laboran-

tine qui pratiquera l'hémogramme, l'interne en pharmacie qui pipettera le sérum, devront prendre garde à ne pas être contaminés avec du sang des malades.

Le pipetage buccal devrait être le plus souvent possible évité, et le port de gants conseillé.

Ces précautions s'appliquent de la même façon aux médecins (proctologues, anatomo-pathologistes), chirurgiens et dentistes.

f) Mesures à prendre vis-à-vis du linge.

Le linge devra être recueilli dans des récipients fermés, dans la chambre même du malade.

Le transport à la buanderie doit être fait très soigneusement.

A la buanderie, le linge sera mis à part, et devra subir tout d'abord un trempage pendant 3 ou 4 heures avec de l'eau additionnée d'eau de Javel ou de carbonate de Na en cristaux, pour fluidifier les matières grasses, protéiques telles que le sang, le pus et les déjections.

Puis le linge sera mis à ébullition prolongée pendant une heure, avec circulation d'eau dans la masse du linge.

Ensuite, il sera savonné avec un savon alcalin, puis rincé soigneusement et longuement.

A toutes ces mesures, il faut ajouter la destruction des mouches et autres insectes.

De plus, dans les mesures préventives qui s'imposent avant et lors de la reprise du travail des employés atteints, le repos prolongé, l'interdiction d'activité avant la normalisation de tous les tests, une hygiène alimentaire stricte pendant plusieurs mois, toutes les précautions d'hygiène dans le travail, et la suppression de toute exposition à des toxiques, sont des mesures qui gardent toute leur valeur.

C'est le médecin qui, lorsqu'il a établi le diagnostic, ou y pense de façon très probable, doit déclencher ce dispositif de "précautions à prendre", et doit veiller à son application pendant toute la période de l'hospitalisation.

2 - Mesures prophylactiques d'ordre collectif.

a) C'est le problème de l'utilisation des gamma-globulines.

Mais cette méthode, coûteuse et de portée limitée, est d'efficacité illusoire en pratique. Elle semble inefficace contre l'hépatite à virus B et il semble que contre le virus A, elle empêche l'apparition de l'ictère, et non de l'hépatite.

L'hépatite anictérique contractée alors serait bénigne.

Les gamma-globulines sont employées pour le personnel en cas de

menace sérieuse d'épidémie à la dose de 0,I ml par kg de poids, c'est-à-dire de 5 à IO ml pour un adulte moyen.

b) Vaccin.

La vaccination serait à priori une mesure prophylactique plus satisfaisante, mais elle suppose un isolement et une culture des virus. Cette question est encore du domaine de la recherche, et la pluralité des souches peut poser un problème difficile.

c) Dépistage de l'antigène Australia.

Sa recherche systématique chez tous les malades hospitalisés permettrait de déceler les porteurs de virus et de prendre, à leur encontre les précautions utiles. La recherche de l'antigène "Australia" effectuée par le Centre de Transfusion Sanguine de Toulouse, chez 6905 donneurs de sang, en I970, a été positive 48 fois.

Par ailleurs, il a été retrouvé I37 fois chez des malades hospitalisés pour lesquels sa recherche avait été demandée.

3 - Organisation sur le plan de l'hôpital.

Il serait peut-être judicieux de proposer pour chaque hôpital, la création d'un "secteur dangereux" pour traiter les malades suspects d'hépatite infectieuse ou sérique.

C'est une mesure que préconise le Professeur B.P. Marnion, professeur de bactériologie à l'université d'Edimbourg.

Il préconise aussi, de façon à couvrir la période d'incubation de l'hépatite sérique, la fermeture de l'unité médicale d'hémodialyse de l'Infirmerie Royale d'Edimbourg et de l'unité chirurgicale de transplantation Nuffield de l'hôpital General Ouest, pendant trois mois. Le secteur, dans lequel il conseille de traiter les malades atteints, comporterait une pièce protégée, avec des lits en enceinte close pour pratiquer les gestes exposant à l'infection. Pour traiter ces malades, des mesures d'isolement, avec utilisation par le personnel de coiffes, de casques, de gants, masques et lunettes protectrices devraient être obligatoires. Ces auteurs souhaitent aussi pour diminuer les risques de contamination, des méthodes plus sûres de conditionnement des examens biologiques.

Cependant, ces auteurs qui préconisent des mesures draconiennes à l'égard des malades atteints d'hépatite virale, ne font pas un assez grand cas des porteurs sains de virus ou des malades atteints d'hépatite anictérique.

A notre avis, cette lacune est grave, puisque ces mesures ne peuvent intéresser que les hépatites déjà connues.

Le Professeur MONNIER insiste, pour sa part, à Toulouse, sur la nécessité d'une meilleure connaissance de l'épidémiologie des hépatites virales et souhaite, dans son rapport sur "les hépatites virales dans

le personnel hospitalier" du 22 octobre I970, qu'en attendant que l'hépatite infectieuse soit à déclaration obligatoire en France, il soit possible de connaître, à l'intérieur du CHR, la situation de la santé de la collectivité hospitalière toute entière, concernant les hépatites virales :

- malades hospitalisés et consultants
- personnel soignant des services techniques, des services généraux et administratifs du CHR.
- élèves infirmières, étudiants et personnel médical.

Pour cela, il faudrait que soit décidé, le principe de la déclaration des hépatites virales à l'intérieur de l'hôpital et que celle-ci soit effectivement pratiquée, à la fois par les cliniciens et les biologistes, sur les résultats des transaminases ou de la sérologie à la recherche de l'antigène Australia.

La collection de ces renseignements, couverts par le secret médical, et leur exploitation (en attendant la création d'un service hospitalo-universitaire d'hygiène et de médecine préventive qui en serait particulièrement chargé) par un petit comité qui comprendrait le chef de service des maladies infectieuses, un virologue, un sérologiste, un hygiéniste et le médecin chargé du service de médecine Préventive du personnel, permettrait peut être de mieux concentrer nos efforts sur les points chauds, de rassurer l'opinion et aussi d'être capable d'utiliser valablement, lorsqu'ils nous sont don-

nés, les moyens, enfin efficaces, de prévenir l'hépatite virale en milieu hospitalier".

Le Professeur Monnier envisage également la réunion d'une conférence périodique des chefs de service et personnels concernés pour étudier, en fonction des progrès, des connaissances et des techniques, les mesures à mettre en oeuvre.

En attendant cet effort commun de réflexion, la mise en oeuvre de résolutions concernant l'amélioration de l'hygiène et de la sécurité à l'intérieur même de l'établissement, la protection et la sécurisation du personnel ne peuvent qu'"améliorer la santé physique et mentale de tous, lutter valablement contre les contaminations intra-hospitalières, même si en matière d'hépatite infectieuse la solution du problème semble encore hors de portée...".

PROBLEMES MEDICO-PROFESSIONNELS POSES PAR LES HEPATITES VIRALES.

I - Sur le plan pratique, les hépatites virales posent le problème de l'absentéisme et des séquelles.

a) L'absentéisme

Sa durée est fonction de la gravité de l'ictère et varie entre deux extrêmes : I5 à 286 jours. La reprise du travail n'a été décidée qu'en raison de l'amélioration de l'état général et de la normalisation des tests hépatiques.

Bourret et Detry, dans leur étude sur les hépatites virales dans les hospices civils de Lyon, ont considéré ce problème.

	Nombre de malades	Nombre total de jours de maladie	Absentéisme moyen	Nombre de cas de plus de I00 jours
I962	I3	I207	93	5
I963	I3	7I7	55	2
I964	I7	994	58	3
I965	I8	9I6	5I	I
I966	I6	994	62	2
I967	I9	I357	65	I8

Garin et Thivollet, et Bourret, en I96I, avaient constaté à propos de leurs 23 ictères, que 8 malades avaient un arrêt de travail inférieur à 40 jours,.

que 6 malades avaient un arrêt de travail de 4I à 59 jours,

et que 9 malades avaient un arrêt de travail supérieur à 2 mois.

Ils ont essayé de déterminer les facteurs qui conditionnaient la durée de l'arrêt de travail : la catégorie professionnelle ou la corticothérapie n'intervenaient pas. L'âge, par contre, influençait la durée de cet arrêt : la moitié des personnes de moins de 35 ans s'est arrêtée moins de 40 jours, alors que les personnes de plus de 35 ans se sont arrêtées plus de 40 jours.

Mais, dans les deux catégories d'âge, le nombre de sujets malades pendant deux mois ou plus, est équivalent.

L'étude de l'absentéisme à Toulouse nous révèle que, pour les 28 malades, le nombre total de journées de maladie est de 2956, soit un absentéisme moyen de I05 jours. Dans II cas, le nombre de jours d'absence est supérieur à I00 jours.

En considérant le rôle de l'âge sur cet absentéisme, nous pouvons constater que :

Parmi les moins de 35 ans, abstraction faite des deux cas mortels qui ont été observés chez des personnes de moins

de 35 ans (3I et 26 ans), I2 cas ont moins de IOO jours d'absence et 7 de plus de IOO jours d'absence.

Parmi les plus de 35 ans, 2 cas ont moins de IOO jours d'absence, et 5 plus de IOO jours.

Les conclusions sont identiques à celles des hôpitaux de Lyon, avec toutefois un absentéisme moyen supérieur.

b) Le problème des séquelles

Elles sont fréquentes, mais, dans la majorité des cas, légères, se limitant à un amaigrissement persistant plusieurs mois, à une asthénie durable, à une intolérance alimentaire pour les corps gras; mais ici, interviennent à la fois l'état antérieur et un facteur psychologique important. Ces séquelles disparaissent ou s'atténuent beaucoup en un an, dans la grande majorité des cas, et elles justifient parfois la prescription d'une cure thermale.

2 - Les hépatites virales, maladies professionnelles.

a) Les conditions de prise en charge avant I967.

Avant cette date, les hépatites virales n'existaient pas en tant que maladies professionnelles. Seules, certaines administrations hospitalières, celle des hospices de Lyon en particulier, avaient adopté une prise en charge des soins, de l'arrêt du travail, de l'incapacité permanente, au titre de maladie contractée en service. Mais

cette prise en charge exigeait que soit apportée au service contentieux la preuve d'une contamination, c'est-à-dire d'un contact de l'employé avec des malades ou du sang infecté. Dans un certain nombre de cas, cette contamination qui comportait plusieurs relais, a pu être reconnue par une enquête tenace ; mais cette recherche se heurtait à des difficultés ne tenant pas seulement aux délais souvent très longs de la période d'incubation qui peut atteindre I20 jours, mais aussi aux infidélités de la mémoire du malade et de son entourage. D'autre part, l'existence du risque extra-professionnel rend difficile la certitude qu'on a de se trouver devant une contamination professionnelle.

Avant I967, peu de cas favorables furent retenus.

b) Les hépatites virales au 45° tableau des maladies professionnelles.

Tout devait changer en I967.

Par le décret du I4 février I967, l'hépatite virale était inscrite au 45° tableau du Régime Général des maladies professionnelles. On peut dire désormais que toute hépatite virale, ainsi que toute cirrhose méta-ictérique, contractée par le personnel soignant de l'hôpital est admise au titre des maladies professionnelles.

45° HEPATITE VIRALE PROFESSIONNELLE

Délai de prise en charge : I60 jours

Désignation des maladies	TRAVAUX susceptibles de provoquer ces maladies
Hépatites virales (infectieuse ou sérique)	Tous travaux comportant le prélèvement, la manipulation, le conditionnement ou l'emploi du sang humain ou de ses dérivés.
Cirrhose méta-ictérique (succédant à une hépatite virale)	Tous travaux tels que manutention, entretien, lavage, stérilisation mettant le personnel en contact avec le matériel ou le linge utilisés dans les services où sont effectués les travaux ci-dessus visés.

La maladie doit être confirmée par un taux de transaminases sériques supérieur à 50 u (I).

L'unité correspond à l'unité d'enzyme définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (I). (Décret du I4 février I967).

Très peu nombreuses restent donc, en dehors des services administratifs, les personnes qui, dans les établissements hospitaliers, échappent à de telles conditions. Le décret, en effet, ne mentionne pas que les malades doivent être exposés ou assurer les travaux de façon habituelle, ce qui comprend, bien entendu, les expositions occasionnelles. Le délai de prise en charge, de I60 jours après la cessation du travail dangereux, règle, de façon très heureuse, le problème des longs délais d'incubation de la maladie. Ainsi, il n'est pas nécessaire d'apporter la preuve d'une contamination toujours difficile à déterminer.

Le législateur n'établit pas de distinction entre les hépatites à virus A ou B, et bien qu'il fasse état de la manipulation de sang, il est certain que dans le personnel hospitalier, nombre d'hépatites sont dues à une contamination digestive.

Une précision plus grande eût été dangereuse; en pratique, elle aurait ouvert la voie à d'interminables discussions.

CONCLUSIONS

Notre travail, concernant 28 cas d'hépatite virale, observés dans le courant d'une année (1969-1970) parmi le personnel para-médical du Centre Hospitalier Régional de Toulouse, se propose seulement d'apporter un élément contributif à l'étude d'une infection qui semble devoir figurer parmi les maladies d'avenir.

Nous croyons que nos observations peuvent appuyer certaines données concernant en particulier l'aspect épidémiologique et professionnel de ces hépatites.

I - Si les hépatites virales sont classiquement considérées, chez l'enfant, comme des maladies ordinairement bénignes, il n'en est pas moins vrai que, chez l'adulte, l'existence de formes chroniques, secondairement aggravées, de cirrhoses méta-ictériques, complique singulièrement ce pronostic.

Et il ne faut pas méconnaître les formes graves, parfois rapidement mortelles : nous en avons observé deux cas (frappant des sujets jeunes) parmi nos 28 malades. Le pronostic individuel de cette affection doit donc être considéré avec une sérieuse attention.

II - L'incidence socio-professionnelle des hépatites virales parmi le personnel hospitalier pose également un problème sérieux

en raison :

I°) de la fréquence manifeste de la maladie à l'intérieur de ce personnel..

2°) de l'absentéisme prolongé qu'impose le plus souvent, même dans les cas les plus favorables, l'asthénie sévère et durable qui se poursuit durant la convalescence.

C'est là un aspect que ne saurait ignorer l'administration hospitalière.

III - Il importe donc de faire le maximum d'efforts pour réaliser une prévention efficace des hépatites virales au sein du personnel hospitalier.

En l'état actuel de la question, on ne saurait compter sur une prophylaxie spécifique et les gamma-globulines n'apportent pas une protection suffisante.

C'est donc avant tout une application rigoureuse des mesures d'hygiène générale, visant d'une part la transmission foeco-orale, d'autre part, la contamination cutanée ou muqueuse par des produits virulents qui pourra contribuer à cette prophylaxie.

Les risques encourus à cet égard par le personnel hospitalier étant évidemment multiples et constamment répétés, il importe de faire une éducation sanitaire de ce personnel, que le contact permanent avec un milieu infecté rend fréquemment négligeant vis-à-vis de sa propre sécurité.

Par ailleurs, les techniques nouvelles de détection de l'Antigène Australia, permettant de dépister les porteurs de virus, ne vont pas sans soulever des problèmes d'ordre pratique en ce qui concerne la protection du personnel.

Quelle attitude adopter devant la découverte d'un tel antigène ?

Ne faut-il pas craindre des problèmes psychologiques importants chez le porteur ainsi découvert et chez son entourage, si nous n'avons aucune mesure pratique à lui proposer ?

IV -En raison du danger important que représente l'Hépatite Virale dans le milieu hospitalier, il serait utile de multiplier les études sur son épidémiologie et de mieux cerner sa prophylaxie.

En l'absence d'une déclaration obligatoire des hépatites virales sur le plan national, il serait bon que soient déclarés les cas observés en milieu hospitalier, par les cliniciens et les biologistes. Un Comité d'Etude composé de spécialistes de la pathologie infectieuse, de biologistes, d'hygiénistes, pourrait exploiter ces données et prévoir les mesures prophylactiques à prendre au sein de la collectivité hospitalière.

BIBLIOGRAPHIE

I - BALDY (R), DURGEAT (J) et LAPLANCHE (J).
Soc. Med. Hygiène Travail, I4-I-63
in Arch. Mal. Prof. I963, 24, 54I-544.

2 - BOURRET (J), DETRY (R).
Les Hepatites ictériques d'origine professionnelle dans le personnel des hospices civils de Lyon.
Revue lyonnaise de Médecine, I969, 75I-756.

3 - BYRNE (E.B.).
Viral Hepatitis an occupational hazard of medical personnel.
J.A.M.A., I966, I95, II8-I2O.

4 - CACHIN (M) et PERGOLA (F).
Les Hepatites virales.
La Presse Médicale, I969, 77, 763-766.

5 - CHEVREL (B).
L'Antigène Au est-il le virus de l'hépatite ?
La Presse Médicale, I969, 77, I594.

6 - DEROBERT (L).
Intoxications et Maladies profesionnelles.
Tableau des maladies infectieuses d'origine professionnelle, p. I379.
Editions médicales Flammarion, Paris, I969.

7 - DUFFAUT (M).
Antigène Australien et Hépatite.
Revue Med. Toulouse, I97I, VII, pp. 2I-29.

8 - FOREST (J.N.) Jr et DISMUKES (W.E.).
Dialysis Associated Hepatitis in IO8 US Hemodialysis Centers.
Clin. Res. : I968, I6, 383.

9 - GARIN (J.P.), THIVOLET (J) et BOURRET (J.).
Les ictères d'origine virale du personnel soignant dans les hôpitaux.
Revue lyonnaise de Médecine, décembre I96I, I2I5-I2I8.

IO- GAULTIER (M) et PRIEUR (F).
Les Hepatites à virus dans le milieu hospitalier. Leur Prévention.
Soc. Med. Hygiène Travail, Strasbg. 3I-5-I-6-63. in Arch. Mal. Prof., I963, 24, 9IO-9I4.

II - GEFFROY (Y), COLLIN (R), PAILLOT (B), HECKETSWEILER (Ph), ROPARTZ (C), RIVAT (L), FONDIMARE (A).
Hepatites chroniques et Antigène Au.
La Presse Médicale, I97O, 78, I578.

I2 - JONES (P.O.) et al.
Viral Hepatitis, a staff hazard in dialysis unit.
Lancet, I967, I, 833-84O.

I3 - KRUGMAN (S) et WORD (R).
Hepatites Virales in Clinique Virologique par Robert DEBRE et J.H. CELERS (Editions Médicales Flammarion, Paris, I970).

I4 - LAVERDANT (Ch).
Moyens de lutte actuels contre la dissémination des hépatites virales.
Concours Médical. 7I, 93-I3, p. 23IO-23I5.

I5 - LEIBOWITZ (S) et Al.
Serum Hepatitis in a blood Bank workers
J.A.M.A., I949, I4O, I33I-I333.

I6 - LESKI (M), GRIVAUX (G) et COURROUCE-PAUTY (A.M.).
L'Antigène Australien dans une unité d'hémodialyse périodique et de transplantation rénale.
La presse médicale, I97I, 79, 39I-394.

I7 - LONDON (W.T.) et BLUMBERG (B.S.).
Hepatitis in hemodialysis Unit.
Australia Antigen and Host's repons.
New-Engl. J.Med., I969 a, 28I, 57I-578.

I8 - MELNOTTE (P).
Rapport concernant les hépatites virales.
Conseil supérieur d'Hygiène Publique de France, Section d'épidémiologie.
Réunion du 29 juin I970.

I9 - MONNIER (J).
Epidémiologie de l'hépatite virale dans le personnel hospitalier. Prévention - Rôle de l'éducation Sanitaire.
Communication au Séminaire sur l'hé-

patite Virale. Centre International de l'Enfance, Juin I97I.

20 - NORDENFELT (E), LIND HOLM (T) et DALQUIST (E).
A Hepatitis epidemic in a dialysis unit. Occurence and persistance of Australia antigen among patients a nd staff.
Acta. Path. Microbiol. Scand., I97O, 788, 6, 692-7OO.

2I - RINGERTZ (O) et NYSTROM (B).
Hepatitis in a hemodialysis Unit
Lancet, I969, ii, 745-746.

22 - ROBINSON (Clarence G).
Outbreak of viral hepatitis in a Municipal hospital.
Arch. Intern. Med., I968, I22, 3I8-32I.

23 - SOULIER (J.P.).
Antigène et Anticorps des hépatites à virus.
Revue française de Transfusion, T-XII n° 3, I969, 3O3-3I7.

24 - SOULIER (J.P.), COURROUCE-PAUTY, BENAMON-DJIANE.
Recherche de l'antigène Australie et de l'anticorps correspondant.
La Presse Médicale, I97O, 78, 487-489.

25 - TRUMBULL (ML) and GREINER (D.J.).
Homologons Serum Jaundice An occupational Hazard to medical Personnal.
J.A.M.A., I95I, I45, 965-967.

26 - TURNER (G.C.) et BRUCE-WHITE.
SH. Antigen in Hemodialysis associated hepatitis.
The Lancet, I969, 2, II7 et I2I-I24.

27 - Hepatitis and Renal Dialysis, editorial.
But. Med. Jr. I965, II99-I200.

28 - Immune Serum Globulin for Prevention of Viral hepatitis.
Recommendation on Immunizing proctices.
Annals of Internal Medecine, I968, 69, IOO9-IOII.

VU et permis d'imprimer

Toulouse, le 28 décembre I97I

Le Président du Conseil
de l'Université Paul-Sabatier,

M. LARENG